

THESIS

MARBURG

1965

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg

Direktor: Prof. Dr. O. BRAUN - FALCO

Biologische und histologische Untersuchungen über das Haarwachstum bei Meerschweinchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von
Ute Weitzel
aus
Hanau am Main

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Marburg 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. O. Braun-Falco

BIOLOGISCHE UND HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DAS HAARWACHSTUM BEI MEERSCHWEINCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Ute Weitzel
aus Hanau am Main

Marburg 1965

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am: 29.7.1965
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med. H. Hensel
Referent: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Correferent: Prof. Dr. med. G. Petry

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

A. Das Wachstum der Haare	
1. Die drei Phasen des Haarzyklus	1
2. Entwicklung und Wachstum der folgenden Haargeneration	5
3. Wellenförmiges Haarwachstum bei Maus und Ratte	5
4. Über das Haarwachstum beim Menschen	7
5. Einfluß äußerer Faktoren auf das Haar- wachstum	8
B. Das Wachstum der Haare bei Meerschweinchen	
I. Makroskopische Betrachtung des Haarwachstums	
1. Die Auswirkungen der Rasur	11
2. Haarwurzelstatus und Körperregion	14
3. Natürlicher Haarzyklus	15
4. Durch Epilation künstlich induzierter Haarzyklus	19
5. Vergleich der Ergebnisse von natürli- chem und künstlich induziertem Haar- zyklus	21
II. Histologische Betrachtung eines durch Epila- tion künstlich induzierten Haarzyklus	
1. Methode	23
2. Das Verhältnis des Haarwachstums zur gesamten Haut	25
3. Das histologische Verhalten der Haar- follikel während eines künstlich indu- zierten Haarzyklus	26
4. Zusammenfassung der histologischen Er- gebnisse	29
5. Über die mitotische Aktivität in einem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus	30
C. Zusammenfassung	33
D. Graphische Darstellungen und Abbildungen	36
E. Literaturverzeichnis	
Lebenslauf	
Erklärung	

A. DAS WACHSTUM DER HAARE

1. Die drei Phasen eines Haarzyklus

Das Wachstum der Epidermis ist eine orthische oder repetierende Regeneration, ein Zellersatz bei normalem Verbrauch. Die basalen und suprabasalen Zellen der Epidermis sind ebenso wie das hämopoetische System "Wechselgewebe", deren "intermitotische Zellen" während des ganzen Lebens ihre Teilungsfähigkeit behalten (L e t t e r e r 1959). Nach Verlust der verhornten Zellen der Epidermis kommt es nach Art kontinuierlicher holokriner Drüsensekretion zur Bildung neuer Plattenepithelzellen in der Basalschicht der Epidermis, die zu einem mengen-, art- und formgleichen Ersatz des oberflächlichen Verlustes führt (F l e m m i n g 1884), daher spricht P i n k u s (1954) auch von "Epidermopoese".

Die Haare, Abkömmlinge und Produkte der Epidermis, sind nicht diesem kontinuierlichen, während des ganzen Lebens dauernden Wachstum unterworfen, ihr Wachstum unterliegt vielmehr einem rhythmischen Ablauf, dessen einzelne Phasen den Haarzyklus bilden (K ü n t z e l , V a g o und S e i t z 1937)'.

Der Haarzyklus, der die Folge der follikulären Aktivität ist, ist durch drei Phasen gekennzeichnet (D r y 1926, C h a s e 1954):

das ANAGEN, die Wachstums- oder Proliferationsphase mit der Bildung des Haarkeimes, der Bildung des Haarbulbus und dem Haarwachstum.

das CATAGEN, die kurze Übergangsphase, charakterisiert durch das Sistieren des Haarwachstums und

der Bildung des Kolbenhaares.

das TELOGEN, die Ruhephase mit dem Kolbenhaar. Sie ist beendet, sobald die mitotische Aktivität im neuen Haarkeim einsetzt und damit die Anagenphase eines neuen Haarzyklus.

Die grundlegenden Vorgänge bei der Haarentwicklung und dem Haarwachstum sind bekannt. Sie sind bei fast allen Säugetieren grundsätzlich die gleichen und von zahlreichen Autoren beschrieben (S t ö h r 1903, S e g a l l 1918, D a n n e e l , R. 1931, A u b e r , L. 1952, P i n k u s , H. 1958, M o n t a g n a , W. and v a n S c o t t , E.J. 1958, B u l l o u g h , W.S. and L a u r e n c e , E.B. 1958).

Da es im Anagen, der Proliferationsphase, zur Entwicklung des Haarfollikels und zur aktiven Haarbildung kommt, haben C h a s e , H.B., R a u c h , H. und S m i t h , V.W. (1951) das Anagen auf der Basis histologischer Kriterien in 6 weitere Phasen unterteilt:

Im Anagen I kommt es im Str. germinativum der basalen Epidermisschicht als erstes Zeichen des entstehenden Follikels zu Zellansammlungen und der Proliferation des Haarkeimes. Die Epithelknospe wächst in das Corium hinein; von unten kommt ihr die mes-odermale Papille entgegen.

Im Anagen II entsteht an der Epithelknospe von unten eine Dellung; es kommt zur Ausbildung des Bulbus, der die dermale Papille zangenartig umgreift. Direkt über der basalen Schicht der Epithelzellen, die die

Papille umhüllen, entsteht jetzt eine dünne Keratinkuppel, die den Beginn der Bildung der inneren Wurzelscheide darstellt. Mit der Bildung der inneren Wurzelscheide trennt sich der Kern des Follikels von den peripheren Zellen, die zur äußeren Wurzelscheide werden und ihre Verbindung zum Str. germinativum behalten.

Im Anagen III dringt die innere Wurzelscheide nach oben in die Röhre der äußeren Wurzelscheide, den "Haarkanal" (M o n t a g n a 1956), vor. Der Bulbus ist voll ausgebildet.

Im Anagen IV steht die Haarspitze etwa in Höhe der Talgdrüse, die Papillenhöhlung ist lang und eng, der Follikel erreicht seinen tiefsten Stand im subcutanen Fettgewebe.

Im Anagen V erreicht der Bulbus seinen größten Durchmesser; die Papillenhöhlung wird noch enger zusammengedrückt; die Haarspitze hat die Epidermis erreicht.

Im Anagen VI taucht das Haar über der Oberfläche auf und wächst ohne eine Formveränderung des Bulbus. Die tägliche Wachstumsrate ist abhängig von der Spezies.

Das äußerlich sichtbare Haarwachstum findet also erst im Anagen VI statt. Außer im Anagen VI, das in der menschlichen Kopfhaut zwei Jahre oder länger bestehen bleiben kann, wobei das menschliche Haar 0,35 mm täglich wächst (M y e r s , R.J. and H a m i l t o n , J.I. 1951) gibt es nur geringe Schwankungen in der Dauer der übrigen Anagenstadien zwischen den einzelnen Spezies.

Im Catagen erfolgt dann die Umwandlung des aktiven Follikels mit dem Anagenhaar in den Ruhefollikel mit dem Kolbenhaar. Diese Umwandlung umfaßt nur den unterhalb der Talgdrüse gelegenen Teil des Follikels (D r y 1926). Die Zellproduktion in der Matrix des Bulbus hört auf; der obere Teil des Bulbus wird in einen verhornten pinselartigen Kolben und in die Kuppel aus teilweise verhornten Zellen umgewandelt, die diesen Haarkolben umgibt (C h a s e 1954, M o n t a g n a 1956).

Um die Kapsel befindet sich eine Schicht von undifferenzierten, epithelialen Zellen, die offenbar der äußeren Wurzelscheide entstammen, von M o n t a g n a (1956) als "epithelialer Sack" bezeichnet. Unter dem "epithelialen Sack" werden der übrige Bulbusanteil und die untere äußere Wurzelscheide auf einen epithelialen Strang reduziert, dessen Zellen weitgehend zugrundegehen (C h a s e 1954). Die innere Wurzelscheide verschwindet völlig, das Kolbenhaar bewegt sich nach oben und erreicht etwas unterhalb der Höhe der Talgdrüse seine endgültige Ruhelage, in der es bis zum Ausfallen verharrt. Die leere äußere Wurzelscheide bildet - wie schon erwähnt - mit den Resten des Bulbus zusammen einen Epithelstrang, verkürzt sich und bewegt sich mit den Überresten der Papille, deren Zellen größtenteils degeneriert und zugrundegegangen sind, ebenfalls nach oben (B u t c h e r 1951). Durch diese Vorgänge, die sich innerhalb von zwei bis drei Tagen ereignen, verkürzt sich der Follikel von seiner Basis nach oben zu, besitzt nur noch ein Drittel seiner vorherigen Länge und liegt völlig im Corium (C h a s e , M o n t a g n a and M a l o n e 1953, C h a s e 1954).

2. Entwicklung und Wachstum der folgenden Haargeneration.

Über den Ursprung der Papille der nächsten Haargeneration gehen die Auffassungen auseinander. So vertreten die Autoren F e i e r t a g (1875), S t i e d a (1910), D r y (1926) und B u t c h e r (1951) die Meinung, die Papille für die neue Haargeneration werde völlig neu gebildet, nachdem die alte zugrundegegangen sei. M e r k e l (1919) schreibt wörtlich: "Das völlige Verschwinden der alten Papille ist sogar die Vorbedingung für die Entstehung einer neuen, sie muß beim Haarwechsel beseitigt werden, um den Zellen embryonalen Charakters für ihr Wuchern den Platz frei zu geben!"

Für die Autoren von E b n e r (1876), L a n g e r (1850), S t ö h r (1903), S e g a l l (1918), W o l b a c h (1951), B r a u n - F a l c o und T h e i s e n (1953) und K l i g m a n (1959) hingegen entsteht die neue Papille aus den Überresten der alten, teilweise zugrundegegangenen Papille, die während des Telogen als eine Anhäufung von dunkelgefärbten Zellen an der Basis des ruhenden Follikels liegen.

Die folgenden Haargenerationen durchlaufen alle die gleichen Entwicklungsphasen wie die erste Generation.

3. Wellenförmiges Haarwachstum bei Maus und Ratte.

Die Haarzyklen und das wellenförmige Haarwachstum bei Maus und Ratte sind weitgehend bekannt (D r y , F.W. 1926, B u t c h e r , E.O. 1934, F r a s e r , A.S. 1951, A n d r e a s e n , E. 1953, C h a s e , H.B. 1954, C h a s e and E a t o n , G.J. 1959).

Die Maus kommt wie die Ratte nackt zur Welt, feingeweblich ist aber die erste Haaranlage bereits zu erfassen (A n d r e a s e n , E. 1953). Bis zum neunten Tag nach der Geburt wächst sie weiter und ist am 12. Tag nach der Geburt beendet. Um den 16. Tag nach der Geburt hat das Haar seine endgültige Stellung in der Dermis erreicht. Der erste Zyklus dauert bis zum Beginn der zweiten Haargeneration etwa 20 - 30 Tage (D r y 1926, A n d r e a s e n 1953, C h a s e 1954, M o n t a g n a 1962). Der Haarwachstumszyklus der Ratte ist dem der Maus ähnlich; er dauert 34 - 35 Tage (B u t c h e r 1934).

Maus und Ratte haben ein wellenförmiges Haarwachstum (D r y 1926, B u t c h e r 1934, R o n y 1943, F r a s e r 1951, B o r u m 1954). Das bedeutet, daß die Haarfollikel an den verschiedenen Körperstellen nicht alle zum gleichen Zeitpunkt aktiv werden, d.h. das Haarwachstum setzt an den verschiedenen Körperteilen nicht gleichzeitig ein. Oder wie C h a s e and E a t o n (1959) es negativ ausdrücken: Ein nicht wellenförmiges Wachstum liegt dann vor, wenn entweder alle Follikel gleichzeitig in Aktivität treten oder wenn Follikel individuell, nicht synchron, d.h. ohne Beziehung zu ihrem Nachbarfollikel in diese Phase eintreten.

Bei der Maus beginnt die Wachstumswelle am Kopf und an der Bauchseite, sie läuft über die Flanken aufwärts zur Rückenmitte hin, wo die Wellen beider Körperseiten in der Medianlinie zusammentreffen. Von hier breitet sich die Haarwachstumswelle nach cranial und nach caudal weiter aus (C o l l i n s 1918, C h a s e 1954)

Bei der Ratte (B u t c h e r 1934), D u r w a r d 1949) beginnt der erste Haarzyklus an der Bauchseite 2 - 3 Tage früher als am Rücken.

So bestehen bei Maus und Ratte durch den wellenförmigen Ablauf des Haarwachstums an den verschiedenen Körperstellen größere zeitliche Unterschiede in der Entwicklungsstufe des Haarfollikels, während auf klein begrenzten Gebieten die einzelnen Follikel in der gleichen Wachstumsphase sind.

4. Über das Haarwachstum beim Menschen.

Beim Menschen sind im Wachstum befindliche und ruhende Haare vermischt, so daß ein bestimmtes Hautareal sowohl Anagen- als auch Telogenhaare enthält (R o n y 1953). Beim Menschen gibt es kein saisonabhängiges und kein wellenförmiges Haarwachstum. Jeder Follikel hat seinen eigenen Zyklus und ist von der Nachbarschaft vollkommen unabhängig (C h a s e 1954, S c o t t et al 1957, M o n t a g n a , W. and von S c o t t , E.J. 1958).

Während die Barthaare einerseits beim Menschen eine sehr kurze Ruhephase haben, so tritt andererseits für einen Follikel am Kopf des Menschen, der 2 - 6 Jahre lang Haare produziert hat, eine Ruhepause von einigen Monaten ein (C h a s e 1954). Die Ruheperiode der einzelnen Follikel kann sehr kurz sein wie die des Kopfes, des Bartes und der Achsel, oder sehr lang wie die der gesamten Körperoberfläche (M o n t a g n a and S c o t t 1958).

Für den menschlichen Haarfollikel variiert die Zeit, in der neue Haare entstehen, von 147 Tagen für die Haare des Kopfes bis zu 61 Tagen für die der Augenbrauen.

K l i g m a n (1959) schreibt über den menschlichen Haarzyklus, daß das Catagenstadium zwischen dem über viele Jahre dauernden Anagen und dem einige Monate dauernden Telogen nur 2 - 3 Wochen währt. In dieser Zeit beginnt der

Involutionsprozeß des Haarbulbus (K l i g m a n 1959). Er beginnt mit einem Zellverlust im Bereich der unteren Teile der Haarzwiebel; die sich von der Papille absetzenden Matrixzellen führen zur Bildung eines undifferenzierten Zellstranges; gleichzeitig kommt es zur Einstellung der Pigmentbildung der in der Matrix liegenden Melanocyten. Die bereits in der Verhornung begriffenen Zellen des Bulbus bilden den zukünftigen Kolben. Dieser wird durch den zwischen ihm und der Papille liegenden und sich immer mehr verlängernden Epithelstrang nach oben geschoben. Mit Beginn des Catagens erfährt die Glasmembran eine außerordentliche Verdickung, die möglicherweise zum Aufwärtsschieben des zukünftigen Haarkolbens mit beiträgt. Die verdickte Glasmembran umgibt den von der Papille bis zum unteren Pol des Haarkolbens reichenden Epithelstrang. Während der Aufwärtswanderung des zukünftigen Haarbulbus, die auf der Höhe der Insertion des Haarmuskels am Follikel aufhört, erfahren die Zellen eine völlige Keratinisierung. Erst nach der Verhornung des Kolbens verkürzt sich der Epithelstrang von unten nach oben, wobei ihm die zu einem Zellhäufchen reduzierte Papille nachfolgt. Der von dem sich verkürzenden Epithelzapfen freigegebene Raum wird durch die kollabierende bindegewebige Scheide des Follikels ausgefüllt. Schließlich bleibt von dem Epithelstrang nur noch ein Zapfen, die sekundäre Haaranlage, übrig, die ähnlich der primären embryonalen Haaranlage zum Ausgangspunkt des neuen Haares wird.

5. Einfluß äußerer Faktoren auf das Haarwachstum.

Veränderungen der Haarentwicklung und des Haarwachstums, die durch das Einwirken verschiedener äußerer Faktoren verursacht werden, sind beschrieben und umstritten.

Versuche am Kaninchen (B r e e d i s 1954, B i l l i n g h a m 1958) zeigten, daß nach Entfernung von Hautteilen im Narbengewebe eine Regeneration von aktiven Haarfollikeln und Talgdrüsen möglich ist. Diese Strukturen entwickeln sich aus radial gelegenem verdicktem Epithel. Narbenepithel ist also beim Kaninchen, nicht aber beim Menschen, in der Lage, Haarfollikel und Talgdrüsen zu redifferenzieren, und aus dem Granulationsgewebe der Narbe kann sich die dermale Papille neu bilden.

Eine Denervation hat nach Beobachtungen D u r w a r d ' s (1949) keine Veränderung des Haarwachstums zur Folge. Zu ähnlichen Ergebnissen führten die Versuche B a l n ' s (1961) an Kaninchen.

Die Folgen der Strahleneinwirkung auf das Haarwachstum sind abhängig von der Dosis und der Wachstumsphase, die gerade abläuft (D u r w a r d 1949, C h a s e 1954). Versuche von C h a s e (1954) zeigten, daß 300 - 1000 r Kolbenhaare kaum beeinflussen. Werden dagegen Anagenhaare bestrahlt, so fallen sie einige Tage später aus. Die Zellteilungen in der Matrix sind gestört, der Follikel tritt in ein catagenähnliches Stadium ein, ohne aber ein Kolbenhaar zu bilden und ohne sich zu verkürzen (M o n t a g n a und C h a s e 1956).

Die Rotation eines Hautläppchens hat keinen Einfluß auf die Haarwachstumswelle (D u r w a r d 1949). Die Haarrichtung auf dem rotierten Hautareal bleibt ebenfalls die gleiche (T r o t t e r , D a w s o n 1931).

Einen großen Einfluß auf das Haarwachstum hat die Schwangerschaft. 4 - 5 Wochen vor der Geburt nimmt die Haarproduktion beim Meerschweinchen ab, um zum Zeitpunkt der Geburt ein Minimum zu erreichen (D a w s o n 1930, S t r a n g e w a y s 1933). 2 Wochen nach der Geburt beginnen nur ganz wenige Haare zu wachsen, 11 Wochen nach

der Geburt kehrt die Haarproduktion zur Norm zurück (S t r a n g e w a y s 1933). D a w s o n (1930) fand im Gegensatz zu S t r a n g e w a y s , daß bereits 4 - 5 Wochen nach der Geburt die Regenerationsrate nahezu dem Normalen wieder angenähert ist.

Beim Menschen nimmt der physiologische Haarausfall während der Schwangerschaft ab und nach der Entbindung zu, Offenbar weil der Übergang von der Anagenphase zur Telogenphase des Haares während der Schwangerschaft langsamer abläuft und nach der Entbindung beschleunigt ist (L y n - f i e l d 1960).

Über die Folgen der Rasur auf das Haarwachstum sind die Meinungen sehr unterschiedlich. So vertreten K i m et al. (1961) und S e y m o u r (1962) die Ansicht, daß die Haare nach der Rasur schneller wachsen, daß aber nach 6 - 10 Wochen der Effekt nicht mehr nachweisbar ist (K i m 1961). - B u l l i a r d (1923) und C h a s e (1954), M o n t a g n a and v a n S c o t t (1958) dagegen fanden, daß das Rasieren von Haaren im Gegensatz zur Epilation das Haarwachstum nicht anregt. T r o t t e r (1928) hat die Haarlänge in verschiedenen Abständen nach der Rasur gemessen und fand, daß vergleichbare Stellen an der entgegengesetzten Gesichtsseite dieselbe Haarwachstumsrate hatten. S t r a n g e w a y s (1933) lehnt die Annahme, daß die Rasur einen stimulierenden Effekt auf das Haarwachstum hat, ebenso ab wie B u l l i a r d (1923) und T r o t t e r (1928). Er beweist durch Langzeit-Versuche, daß die Rasur keine ansteigende Haarproduktion zur Folge hat.

B. DAS WACHSTUM DER HAARE BEIM MEERSCHWEINCHEN

I. Makroskopische Betrachtung des Haarwachstums.

1. Die Auswirkungen der Rasur.

Helen Dawson (1930) untersuchte die Behaarung des Meerschweinchens und fand 5 verschiedene Haartypen:

- Typ I: Haare mit flachem elliptischem Schaft, gleichmäßiger Dicke, 10 - 15 mm Länge und kurz zugespitztem Ende.
- Typ II: Haare, die in ihrem basalen vier Fünftel dick sind und ein Spitzefünftel haben.
- Typ III: Das Haar ist charakterisiert durch einen biegsamen Schaft, leicht gewellt, die apikale Hälfte ist sehr fein, das Haar wird 10 - 11 mm lang.
- Typ IV: In seiner ganzen Länge (etwa 5 mm) ein feines etwas gewelltes Haar.
- Typ V: Ein kurzes Haar mit dicker Basis, beim Herausziehen aus der Haut biegt sich der intracutane Teil rechtwinklig ab.

Am häufigsten im Meerschweinchenfell sind die Haare vom Typ I mit 40 %, 39 %, 32 % an Hüfte, Schulter und Bauch. Typ II ist mit je 38 % an Hüfte und Bauch, Typ III mit 23 % an der Bauchseite des Meerschweinchens zu finden. Die Typen IV und V haben sehr geringe Prozentzahlen.

Die Haarrichtung verläuft beim Meerschweinchen von cranial nach caudal, d.h. vom Kopf zum Sakralbereich (Trotter 1931). Die Haare sind in scharf defi-

nierten Linien abgegrenzt angeordnet. Zunächst stehen die Follikel voneinander getrennt, beim erwachsenen Tier entstehen Gruppen von 7 - 9 Haaren, die in Querreihen über den Körper hinlaufen (C o l l i n 1945). Die einzelnen Gruppen stehen beim erwachsenen Tier in 1 mm Entfernung, wobei die Gruppen an Hüften und Schulter meist aus 8 - 9 Haaren und am Bauch aus 6 - 8 Haaren bestehen (D a w s o n 1930).

Material und Versuchsanordnung

Es wurden 21 männliche Albinomeerschweinchen *Cavia Cobaya*, Stamm Pirbright, verwendet, von denen 7 Tiere einen Monat, 7 Tiere 2 Monate und 7 Tiere 3 Monate alt waren. Die Meerschweinchen wurden mit Ausnahme des Kopfes mit dem elektrischen Rasierapparat halbseitig einschließlich der Extremitäten geschoren. Die Grenzen der Testseite waren die Medianlinie auf dem Rücken vom Hals bis zum Sakralbereich und die Medianlinie auf der Bauchseite. Vor der Rasur wurde der Haarwurzelstatus am Rücken der Tiere erhoben. Mittels eines chirurgischen Nadelhalters wurde den Versuchstieren ein Haarbüschel von etwa 100 Haaren nach der Methode nach van S c o t t (1957) epiliert. An den distalen Enden wurden die Haare mit der Schere gekürzt, in eine mit Wasser bedeckte, seitlich mit Wachs ausgegossene Petrischale gegeben. Bei 24-facher Vergrößerung wurde das prozentuale Verhalten von wachsenden Anagenhaaren und ruhenden Telogenhaaren lichtmikroskopisch untersucht und registriert. Anagenhaare und Telogenhaare waren leicht zu differenzieren. Das normale Anagenhaar ist charakterisiert durch seine Breite am proximalen, vom Haarbulbus abgerissenen Ende und der dort deutlich erkennbaren keratogenen Zone. Innere und äußere Wurzelscheide sind bei den meisten epilierten Haaren erhalten und erkennbar, manchmal fehlen sie. Das ruhende Telogenhaar zeichnet sich aus durch seinen typischen verhornten Haarkolben, der von einem epi-

thelialen Sack umgeben sein kann (v a n S c o t t et al 1957, B r a u n - F a l c o und Z a u n 1962).

Untersuchungsergebnis

Unser Augenmerk galt bei diesem ersten Versuch der Frage: "Ist das Haarwachstum beim Meerschweinchen in den verschiedenen Körperregionen zu einem bestimmten Zeitpunkt gleich, oder aber läuft es wie bei Maus und Ratte in Form einer Wachstumswelle über den Körper?"

Der vor der Rasur am Rücken der Versuchstiere erhobene Haarwurzelstatus ergab bei den einen Monat alten Tieren 45 % Anagen- und 55 % Telogenhaare, bei den 2 Monate alten Tieren 37 % Anagen- und 63 % Telogenhaare, schließlich wurden bei den 3 Monate alten Tieren 20 % Anagen- und 80 % Telogenhaare unter dem Lichtmikroskop ausgezählt.

Nach der Rasur erschien die Haut ohne mechanisch gesetzte Traumen glatt und rosig (vgl. Abb. I, II und III). Bei einer täglichen Haarwachstumsrate von 0,5 mm (W o r n i n g 1937) wurden die nachwachsenden Haare am 4. bis 5. Tag nach der Rasur zum ersten Mal mit der Lupe sichtbar. Am 10. Tag nach der Rasur standen die Haare so dicht, daß sie die gesamte Haut bedeckten. Die Grenze zwischen Test- und Kontrollseite war noch deutlich erkennbar. Am 35. Tag nach der Rasur war das Fell so dicht, und die Haare hatten eine solche Dicke und Länge erreicht, daß eine Trennung zwischen geschorener Test- und unbehandelter Kontrollseite nicht mehr möglich war. 35 Tage nach der Rasur hatten die Haare eine Länge von etwa 17 - 18 mm erreicht. Bei makroskopischer Beobachtung des nachwachsenden Haares nach der Rasur konnte kein zeitlicher Unterschied im Erscheinen der Haare an den verschiedenen Körperstellen

festgestellt werden. Über Rücken-, Sakral- und Bauchbereich und über die Extremitäten schien sich ein gleichmäßiges und ein gleichstarkes, vom Alter unabhängiges Haarwachstum auszubreiten.

2. Haarwurzelstatus und Körperregion beim Meerschweinchen.

Zunächst wurde versucht, durch makroskopische Beobachtung etwas über das Haarwachstum beim Meerschweinchen auszusagen. Das Ergebnis des vorangegangenen Abschnittes war, daß beim Meerschweinchen an allen Körperstellen die Haare nach der Rasur gleichmäßig und gleichstark über der Oberfläche erscheinen.

Um diese Feststellung weiter abzusichern, wurde der Haarwurzelstatus an verschiedenen Körperstellen zu einem gleichen Zeitpunkt mikroskopisch erhoben.

Material und Versuchsanordnung

Es wurden 3 Meerschweinchen (4 Tage alt) und 35 männliche Albinomeerschweinchen *Cavia Cobaya*, Stamm Pirbright, verwendet. Die 35 ein bis 5 Monate alten Tiere wurden in 5 Gruppen mit je 7 Tieren aufgeteilt, so daß nebeneinander 4 Tage alte und ein bis 5 Monate alte Tiere untersucht werden konnten.

Jedem der Tiere wurden an 5 verschiedenen Körperstellen jeweils etwa 100 Haare nach der Methode von v a n S c o t t et al. (1957), B r a u n - F a l c o und Z a u n (1962) epiliert. Insgesamt wurden 19.000 Haare mikroskopisch ausgewertet.

Die 5 Körperstellen, an denen die zu untersuchenden Haare entnommen wurden, waren:

Vorderlauf, Nacken (Medianlinie im Bereich der beiden ersten Halswirbel), Rücken (in der Mitte der Verbindungslinie zwischen den ersten Halswirbeln und dem Sakralbereich), Hinterlauf, Bauch (in der Mitte der Verbindungslinie zwischen Schwanzansatz und Sternum).

Untersuchungsergebnis

Jede Kurve der Abb. XIII gibt das prozentuale Verhalten der Anagenhaare einer bestimmten Körperregion im Verlauf von 5 Monaten nach der Geburt wieder.

Bei den 4 Tage alten Meerschweinchen ergab der Haarwurzelstatus aller 5 untersuchten Körperregionen (Vorderlauf, Nacken, Rücken, Hinterlauf, Bauch) eine vollkommene Übereinstimmung. Überall war das Haarwachstum bei etwa 1500 mikroskopisch ausgewerteten Haaren im Anagenstadium.

Aus dem Verlauf der 5 verschiedenen Kurven, von denen jede eine Körperregion darstellt, ist zu ersehen, daß beim Meerschweinchen an den verschiedenen untersuchten Körperstellen zu gleichen Zeitpunkten mit geringen Abweichungen die gleiche Wachstumsphase vorliegt.

3. Natürlicher Haarzyklus.

Mit der Haarentwicklung und dem Haarwachstum beim Meerschweinchen haben sich die Autoren S e g a l l (1918), D a w s o n (1930), S t r a n g e w a y s (1933), W o r n i n g (1937), C o l l i n (1943), W r i g h t (1950) beschäftigt und über die Ergebnisse ihrer Versuche berichtet.

Die Schwangerschaftsdauer beim Meerschweinchen beträgt 9 Wochen. Die ersten Follikel, ausgenommen die der Vibris-

sen, erscheinen bei Meerschweinchen etwa am 27. Tag der Entwicklung - bei einer Länge der Embryonen von 19 mm - in kleinen zerstreuten Flecken. Etwa 12 Follikel stehen jeweils zusammen über dem Auge, auf der Wange, unterhalb des Auges, über und vor dem Ohr, auf der hinteren, lateralen Seite des Nackens, am Stamm und danach an der Schulter (C o l l i n 1943, W r i g h t 1950).

Die Haare auf der Mitte des Kopfes und der Rückenpartie entwickeln sich später. Haben die Embryonen eine Länge von 30 mm erreicht, ist die Haarentwicklung nicht mehr auf die ersten fünf Regionen beschränkt, sondern die Follikel haben sich um den 32. Tag über den größten Teil des Körpers ausgebreitet (C o l l i n 1943).

Bei Entwicklungsbeginn besteht die Epidermis aus zwei Zellschichten, einer äußeren mit abgeflachten und einer inneren mit mehr oder weniger kubischen Zellen. Die ersten Anzeichen einer Follikelbildung, soweit es die Epidermis betrifft, ist eine schnelle Zellvermehrung der basalen Schicht, und eine Umwandlung dieser Zellen in säulenförmige, deren Achsen die Richtung des kommenden Wachstums des Follikels anzeigen (C o l l i n 1943, W r i g h t 1950).

S e g a l l (1918) unterscheidet wie S t ö h r (1903) bei der Entwicklung der Haare beim Meerschweinchen vier Stadien:

I. das Stadium des HAARKEIMES

Im histologischen Präparat sind drei verschiedene Zellschichten unterscheidbar:

- a) das Str. corneum mit abgeplatteten, schuppchenförmigen Zellen, in denen vereinzelt Kerne nachweisbar sind.

- b) das Str. intermedium mit ein bis zwei Lagen polyedrischer Zellen mit vorwiegend querovalen Kernen und schließlich
- c) die dritte und tiefste Schicht, das Str. cylindricum mit niedrigen cubischen Epithelzellen mit ovalen Kernen, deren Längsachse senkrecht zur Oberfläche steht.

Die ersten Zeichen der Haarentwicklung sind Vermehrung der Zellen im Str. cylindricum; sie werden länglich oval und ordnen sich meilerförmig an (M a u r e r 1892). Diese erste rein epitheliale Haaranlage, der Haarkeim, wächst gegen das Corium vor. Um den Zapfen herum bilden und gruppieren sich beiderseits in schon regelmäßiger Anordnung die Bindegewebszellen, die später den bindegewebigen Haarbalg bilden.

II. das Stadium des HAARZAPFENS

In diesem Stadium haben sich unterhalb des ins Corium vor-dringenden Haarzapfens die Coriumzellen zur primitiven Papille angeordnet.

III. das Stadium des BULBUSZAPFENS

ist charakterisiert durch den Haarbubus, der die Papille zangenartig umfaßt. S t i e d a (1910) vergleicht dieses Aussehen des durch die Papille eingedellten Bulbus mit dem eingestülpten Boden einer Champagnerflasche. In diesem Stadium zeigen die Kerne des Follikels bereits eine größere Regelmäßigkeit in der Gruppierung.

Das den Bulbus nach unten abgrenzende, direkt über der Papille liegende Zellenlager, das G a r c i a (1801) als Matrixplatte des zukünftigen Haares bezeichnet, behält auch während aller späteren Stadien die meilerförmige Anordnung.

Die Zellen der Papille verlieren immer mehr den Charakter von Bindegewebszellen, sie vermehren sich mitotisch und nehmen schließlich eine zum Bulbus rechtwinklige Stellung ein.

Mit der Bildung des Bulbuszapfens fällt die Entstehung des Haarkegels zusammen. Die Zellen mit der Matrixplatte als Basis ordnen sich von ihren Rändern in nach oben spitz zulaufenden Reihen zu einer kegelförmigen Figur an. Der Kegel liefert die Elemente zunächst für die innere Wurzelscheide und dann für das Haar selbst. Aus den peripheren Schichten wird die äußere Wurzelscheide gebildet (S t ö hr 1903 - 1904).

Die Verhornung des Kegels beginnt an der Spitze und schreitet von oben nach unten fort; von unten werden immer neue Zellen produziert und nachgeschoben.

IV. das Stadium des SCHEIDENHAARES

In diesem Stadium ist die Differenzierung des fertigen Haares mit seinen Scheiden und Schichten vollständig und unterscheidbar, die Papille wird vom Bulbus umschlossen, ihre Kerne sind polygonal oder würfelförmig.

Das heraufwachsende Haar wächst schneller als die zeitlich früher gebildete, das Haar umgebende innere Wurzelscheide. Sie wird vom Haar eingeholt und schließlich durchbrochen. Das Haar erreicht die innere Wurzelscheide erst weit oberhalb der Talgdrüsengegend, etwa 2 bis 3 Zellbreiten unter der Oberhaut. Die dann durchbrochene innere Wurzelscheide liegt hier, allmählich nach oben spitz zulaufend, dem Haar eng an, und dieses wächst von da an alleine weiter.

Der Verlauf des natürlichen Haarzyklus bei Meerschweinchen.

Material und Versuchsanordnung

Der Verlauf des natürlichen Haarzyklus bei Meerschweinchen wurde über 270 Tage verfolgt. Es wurden 3 neugeborene und 18 ein Monat alte Albinomeerschweinchen *Cavia Cobaya*, Stamm Pirbright, verwendet. Die Tiere wurden in 3 Gruppen aufgeteilt. Die Epilation erfolgte in der Weise, daß über 9 Monate hin in zunächst 10, dann in 30 und schließlich wieder in 10-tägigen Abständen bei jedem Epilationstermin 6 Tieren an immer neuen Körperstellen je 100 Haare mit einem chirurgischen Nadelhalter simultan ausgezupft wurden. Unter dem Lichtmikroskop bei 24-facher Vergrößerung wurden die Haarwurzelstatusse erhoben und die Ergebnisse in der Abb. XIV graphisch dargestellt.

Untersuchungsergebnis

Bis zum 5. Tag nach der Geburt ergibt der Haarwurzelstatus Anagenwerte von 100 %, in den nächsten Tagen sinkt die Anagenrate steil ab auf 67 %, um dann allmählich in den folgenden 77 Tagen einen Anagenwert von 20 % zu erreichen. In der anschließenden Zeit von 180 Tagen schwankt der Prozentsatz von Anagenhaaren ohne Beziehung zur Körperregion zwischen 16 % und 42 %. Im Verlauf von 3 Monaten erreichen die Anagenhaare nie mehr den hohen Prozentsatz der ersten 5 Tage nach der Geburt.

4. Durch Epilation künstlich induzierter Haarzyklus.

Material und Versuchsanordnung.

Das Verhalten des Haarwachstums nach einem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus wurde an 5 Albino-

meerschweinchen *Cavia Cobaya*, Stamm Pirbright, untersucht. Da die Epilation von Telogenhaaren einen neuen Haarzyklus auslöst, wurde eine Phase gewählt, wo prozentual möglichst viele Haare in der Telogenperiode verharrten (C o l l i n s 1918, D a v i d 1934, C h a s e , R a u c h und S m i t h 1951, C h a s e 1954, C h a s e 1958). Die Versuchstiere waren 5 - 6 Monate alt, und der Haarwurzelstatus vor der Epilation ergab 20 % Anagen- und 80 % Telogenhaare. Den Meerschweinchen wurde auf dem Rücken ein Feld von 4 cm Breite und 6 cm Länge mit dem chirurgischen Nadelhalter vollständig epiliert.

Nach der Epilation erschien die Haut des epilierten und mit Sol. Castellani rot markierten Feldes glatt und leicht hyperämisch. Um den 10. - 12. Tag nach der Epilation erschienen die Haare über der Hautoberfläche. Um den 20. Tag hatten sie eine solche Länge erreicht, daß sie mit dem chirurgischen Nadelhalter ergriffen und in Büscheln von etwa 100 Haaren simultan ausgezupft werden konnten.

Unter dem Lichtmikroskop bei 24-facher Vergrößerung wurden die Haarwurzelstatusse erhoben und die Ergebnisse bis zum 170. Tag nach der Epilation in der Abb. X V graphisch dargestellt.

Untersuchungsergebnis

Bis zum 30. Tag nach der Epilation hält sich die Anagenrate konstant bei 100 %, um vom 35. Tag nach der Epilation an sehr steil bis auf Werte von 10 % Anagen um den 80. Tag nach dem Eingriff abzufallen. Dieser sehr plötzliche Abnahme der Anagenhaare und damit der sehr starken Zunahme der Telogenhaare folgt ein allmählicher

Anstieg der Anagenwerte auf 43 % am 140. Tag. In den nächsten 28 bis 30 Tagen sinkt die Anagenkurve wieder auf etwa 35 % Anagenhaare.

5. Vergleich der Ergebnisse von natürlichem und künstlich induziertem Haarzyklus.

Bei einer Schwangerschaftsdauer von 9 Wochen oder etwa 70 Tagen beim Meerschweinchen werden bereits am 27. Tag der Entwicklung die ersten Follikel an 5 verschiedenen Körperstellen angelegt und gebildet. Um den 32. Tag haben sich die Follikel über den größten Teil des Körpers ausgebreitet. Der foetale Meerschweinchenkörper ist 38 Tage vor der Geburt und bis zum 5. Tage nach der Geburt, d.h. insgesamt 43 Tage nur von wachsenden Anagenhaaren bedeckt. Bei dem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus besteht dieses reine Anagenfell nur 32 Tage lang (vgl. Abb. XVI). Bei der weiteren Betrachtung und dem Vergleich der beiden Haarzyklen wird ein Unterschied in der zeitlichen und prozentualen Abnahme der Anagenwerte deutlich. Bei dem natürlichen Haarzyklus vergehen 128 Tage, d.h. 38 Tage vor der Geburt und 90 Tage nach der Geburt, bis der niedrigste Anagenwert von 20 % erreicht ist, während bei dem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus bereits nach 80 Tagen nur noch 10 % Anagenhaare vorhanden sind.

Die wesentlichen Unterschiede sind also folgende (vgl. Abb. XVI):

1. Beim natürlichen Haarzyklus ist die reine Anagenphase um 11 Tage länger als beim durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus.

2. Beim natürlichen Haarzyklus müssen 48 Tage mehr als beim künstlich induzierten Zyklus vergehen, bis das prozentuale Minimum an Anagenhaaren im Meerschweinchenfell von etwa 20 % erreicht ist.
3. Beim natürlichen Haarzyklus liegt das Anagenminimum um 10 % höher als bei dem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus.

Im weiteren Verlauf ähneln sich die beiden Kurven, die die beiden Haarzyklen wiedergeben. Die Anagenhaare schwanken zwischen 15 % und 40 % und entsprechen dem Haarerersatz, der dem physiologischen Haarausfall folgt.

Die Meerschweinchenhaare treten vor der Geburt einheitlich in die Anagenphase ein. Nach der Geburt sind mit Ausnahme der ersten Tage nebeneinander Anagen- und Telogenhaare zu finden. Jedes Haar hat einen eigenen Entwicklungszyklus, dessen einzelne Phasen von der Wachstums- und der Ruheperiode gebildet werden. Der Wachstumsphase, dem Anagen, folgt die Ruhephase, das Telogen, das mit dem Ausfallen des Haares und dem Beginn der mitotischen Aktivität beendet ist. Das Meerschweinchen hat bei seiner Geburt eine bestimmte Anzahl von Follikeln, die während des ganzen Lebens fast konstant bleibt im Gegensatz zur Aktivität der Follikel.

Haben die Haare eine durchschnittliche Länge von 17 bis 18 mm und eine Dichte von etwa 162 Haaren pro cm² erreicht, wachsen sie nicht mehr weiter (S t r a n g e - w a y s 1933, W o r n i n g 1937).

D a w s o n (1930) fand, daß sich bei männlichen und weiblichen Meerschweinchen die Wachstumsperiode über 2 bis 7 Wochen (Mittel 4 Wochen) erstreckt, während die Ruheperiode sich über 2 bis 20 Wochen (Mittel 11 bis 12 Wochen) hinziehen kann.

Nach unseren Ergebnissen dauert die Wachstumsperiode der ersten Haargeneration bei Meerschweinchen 4 bis 6 Wochen (Mittel 5 Wochen), dann treten die einzelnen Haare unabhängig voneinander in die Telogenphase ein, die für jedes einzelne Haar eine bestimmte Zeit dauert und beendet ist, wenn die mitotische Aktivität einsetzt und das neue Haar gebildet wird. Nach der Entwicklung der ersten Haargeneration fanden wir im Meerschweinchenfell im Rahmen einer gewissen Schwankungsbreite etwa 30 - 40 % wachsende Anagenhaare und 70 - 60 % ruhende Telogenhaare bis zum 270. Tag nach der Geburt.

II. Histologische Betrachtung eines durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus.

1. Methode

Durch histologische Untersuchungen soll versucht werden, über die mitotische Aktivität und die Veränderungen der Haut während eines durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus bei Meerschweinchen etwas auszusagen.

Zur Darstellung der Mitosen wurde die Colchicinmethode (D u s t i n 1925, 1929, 1939, 1947) angewandt. Colchicin, das Gift der Herbstzeitlose, ist ein Zellteilungs- oder Mitosehemmer. Die Spindelbildung wird unterdrückt, die Chromosomen werden stark verkürzt; sie können sich zwar spalten, vermögen aber nicht auseinanderzurücken und bleiben auf einem Haufen liegen (H a m p e r l 1960). Das Colchicin hält also bei einer bestimmten Dosierung und Dauer der Einwirkung alle Mitosen in der Metaphase an, ohne die Rate, in der die Teilungen erfolgen, zu beeinflus-

sen (B r u e s 1936). Läßt die Colchicinwirkung nach, können einige Kerne ihre Teilung fortsetzen, die meisten gehen jedoch zugrunde.

Als optimale Wirkungsdauer bei der Anwendung von Colchicin als Mitosehemmer nehmen L e b l o n d und S t e v e n s (1948) 6 Stunden an, während B u l l o u g h (1949) die Meinung vertritt, daß Colchicin nicht länger als 4 - 5 Stunden einwirken soll. B u l l o u g h glaubt, daß nach 5 Stunden Colchicin-Einwirkung jegliche weitere Mitose gehemmt wird, indem ein weiteres Eintreten ruhender Zellen in die Prophase verhindert wird.

In dieser Arbeit wurden den Meerschweinchen 2 mg Colcemid und 1 ml physiol. Kochsalzlösung intraperitoneal injiziert. Nach 5 Stunden Wirkungsdauer wurde den Versuchstieren in Narkose ein Hautläppchen auf dem Rücken entnommen.

Um eine Synchronisation aller Haarfollikel herbeizuführen, wurden 9 fünf Monate alte männliche Meerschweinchen Cavia Cobaya, Stamm Pirbright, mechanisch mit Epilationswachs epiliiert (Bergilot "Epilationswachs zur Beseitigung lästiger Haare mit der Wurzel" bezogen von ROSA GRAF, HANNOVER, WINDMÜHLEN-STRASSE). Nach dem Eingriff erschien die Haut stark gerötet, Traumen mit Blutungen waren bei diesem Epilationsverfahren nicht gesetzt worden.

Je 3 der Versuchstiere wurden in einer Gruppe zusammengefaßt. Im Verlauf von 100 Tagen wurden 12 Stanztermine angesetzt. Im ersten Monat nach der Epilation wurden an jedem 4. Tag drei Meerschweinchen, - von denen 2 Tiere 5 Stunden vor dem Eingriff eine Injektion von 2 mg Colcemid und 1 ml physiolog. Kochsalzlösung erhalten hatten, das dritte Meerschweinchen blieb unbehandelt - ein Hautläppchen entnommen.

Jedem der 9 Versuchstiere wurden bis zum 100. Tag nach der Epilation 4 Hautläppchen entnommen.

Der Eingriff wurde so steril wie im Tierstall möglich vorgenommen. Die Meerschweinchen wurden mit Äther narkotisiert, das betreffende Hautareal mit 10 % Jod-Lösung desinfiziert, mit steriler Pinzette eine Hautfalte angehoben und mit einer sterilen Schere ein Hautläppchen von 1 1/2 cm Länge und 1 cm Breite entnommen. Die Wunde wurde mit 3 Nähten (00 Catgut) verschlossen und mit Nebacetin-Spray besprüht. Die Wunden verheilten stets komplikationslos. Alle in dieser Weise behandelten Tiere überlebten.

Die entnommenen Hautstückchen wurden flach auf Korkplatten ausgebreitet, an den Rändern mit Stecknadeln so befestigt, daß sie nicht gedehnt wurden und für 12 Stunden in 10 %iger neutraler Formalin-Lösung fixiert. Die Entwässerung wurde durch Alkohol in steigender Konzentration vorgenommen, die Hautläppchen blieben 24 Stunden in Cedernholzöl, die Einbettung erfolgte in Paraffin bei 60° C.

Von jedem Hautläppchen wurden 60 Schnitte von 7 mm Dicke gemacht, jeder 4. Schnitt wurde auf einem Objektträger aufgezogen. Die Schnitte wurden entparaffiniert, die Färbung erfolgte mit saurem Hämalaun nach Mayer (8 Min.) und Erythrosin 1 % (30 Sek.). Der Alkohol wurde durch Xylol entzogen, die Einschließung der Präparate erfolgte durch Eukit.

2. Das Verhältnis des Haarwachstums zur gesamten Haut.

C h a s e (1954) faßt die gesamte Haut als ein umfassendes System ("integrated system") auf, in dem eine Gruppe von Follikeln mit dem umgebenden Gewebe eine Einheit bilden. Die Entwicklungsgeschichte der Follikel zeigt, daß zwischen den basalen Epidermisschichten, der äußeren Wurzelscheide, dem Haarkeim,

der späteren Matrix des Bulbus und den peripheren Zellen der Talgdrüsen eine morphologische und eine funktionelle Einheit besteht. Ihre Zellen haben alle das Vermögen, sich zu teilen, zu verhornen, sowie Glykogen und Lipoide zu speichern. C h a s e (1954) hat sie deshalb als "Komponenten des Keimepithels" zusammengefaßt. Eine weitere funktionelle Zusammengehörigkeit der Teile des Keimepithels zeigt sich in der erhöhten mitotischen Aktivität aller Komponenten zu Beginn eines Haarzyklus im frühen Anagen. Erst wenn die Haarbildung begonnen hat, beschränkt sich die mitotische Aktivität ausschließlich auf die Matrix. Ein enger Zusammenhang besteht außerdem noch zwischen dem Keimepithel als ganzem und den mesodermalen Bestandteilen der Haut. So stellen Corium, Subcutis und das Blutgefäßsystem die induzierenden und ernährenden Faktoren für die Differenzierung der Komponenten des Keimepithels dar (C h a s e 1954).

3. Das histologische Verhalten der Haarfollikel während eines künstlich induzierten Haarzyklus.

4. Tag nach Epilation:

Makroskopisch ist das epilierte Hautareal haarfrei und unauffällig.

Mikroskopisch ist die Epidermis 4 - 6 Zellagen dick. Deutlich ist das Str. corneum als dichtes Gefüge flacher, lebloser Schuppen mit nicht mehr anfärbbaren Kernen zu unterscheiden von dem darunter liegenden Str. granulosum, das aus stellenweise 2 Zellagen länglicher, flacher Keratohyalinkörperchen enthaltenden Zellen besteht. Das Str. Malpighi setzt sich aus dem dem Corium aufsitzenden Str. basale und dem darüberliegenden Str. spinosum zusammen. Die Zellen des Str. Malpighi sind gut abgrenzbar, rund bis oval, ein hell erscheinender Plasmahof umgibt einen relativ großen, dunkelgefärbten

Zellkern mit netzartiger, gekörnter Struktur, dessen Nukleolus deutlich sichtbar ist. Vereinzelt sind in der basalen Schicht Mitosen zu erkennen.

Die subcutane Fettschicht ist sehr dünn. Durchschnittlich besteht sie aus 2 - 3 Fettzellschichten. Auffällig sind die zu diesem Zeitpunkt der Haarentwicklung noch relativ großen Talgdrüsen im Vergleich zu späteren Stadien.

Durch die Epilation des Haares ist der Haarkanal leer geworden. Am 4. Tag nach der Entfernung des Haares ist der infraseboglanduläre Anteil des Haarkanals geschlossen und imponiert als solider Zellstrang. Die Zellen im Zentrum sind undifferenziert und ungeordnet, randwärts, besonders im Papillenbereich, palisadenförmig. Matrixzellen sind nicht deutlich abgrenzbar und unterscheidbar. Die hohe mitotische Aktivität im gesamten epidermalen Zellstrang ist der Beweis für die bereits begonnene Regeneration: ANAGEN II - III (vgl. Abb. IV und Abb. V).

8. Tag nach Epilation:

Makroskopisch ist das epilierte Hautareal unverändert.

Mikroskopisch haben Epidermis und Subcutis die gleiche Gestalt und Dicke wie am 4. Tag nach der Epilation. Die Talgdrüsen erscheinen etwas kleiner. Der Haarfollikel liegt in der oberen Hälfte des Coriums, der untere Teil des Follikels hat dideremale Papille umwachsen, der zunächst einheitlich erscheinende, solide Epithelstrang beginnt sich zu differenzieren; die innere Wurzelscheide schiebt sich wie ein Kegel mit der Spitze voran in den epithelialen Strang; ihr folgt die Spitze des wachsenden Haares. Die meisten Mitosen sind unterhalb der "critical level" (Montagna 1956), d.h. unterhalb des größten Querdurchmessers der dermalen Papille zu finden. Die oberhalb der Spitze

der dermalen Papille liegenden und sich in innere Wurzelscheide und Haar differenzierenden Zellen zeigen keine mitotische Aktivität: ANAGEN III - IV (vgl. Abb. VI, VII, VIII).

12. Tag nach Epilation:

Makroskopisch werden die ersten Haare über der Oberfläche sichtbar.

Mikroskopisch sind an Epidermis, Subcutis und den Talgdrüsen keine Veränderungen festzustellen.

12 Tage nach der Epilation wird im histologischen Präparat ein voll ausdifferenziertes Anagenhaar sichtbar. Die einzelnen Schichten, die das Haar bilden, sind deutlich erkennbar, der Haarbulbus umschließt zangenartig die dermale Papille; sie hat eine längliche Gestalt und enthält zahlreiche Bindegewebszellen mit ovoiden Zellkernen. Zu diesem Zeitpunkt der Entwicklung ist die höchste mitotische Aktivität mit durchschnittlich 20 Mitosen pro Haarbulbus erreicht: ANAGEN V - VI (vgl. Abb. IX und X).

62. - 100. Tag nach Epilation:

Makroskopisch ist das epilierte Hautareal nur noch durch die mit Sol. Castellani rot markierte Trennungslinie von den unbehandelten behaarten Körperregionen zu unterscheiden. Das Fell hat die gleiche Länge und Dichte wie vor der Epilation erreicht.

Mikroskopisch sind keine Veränderungen an Epidermis und Subcutis aufgetreten, die Talgdrüsen dagegen scheinen kleiner geworden zu sein. Die mitotische Aktivität hat ein Minimum von durchschnittlich 3 - 5 Mitosen pro Haarbulbus erreicht. Im histologischen Präparat sind neben vereinzelt Anagenhaaren ruhende Telogenhaare zu finden. Das Telogenhaar ist schmal und kürzer geworden, es ist charakterisiert durch sein

kolbenförmiges Ende. Das Kolbenhaar ist umgeben von dem epithelialen Sack, von dem ein dünner Strang schmaler Zellen, Zellen der äußeren Wurzelscheide, nach abwärts zieht; dort wo dieser Strang die dermale Papille erreicht, ist seine Basis abgeflacht. Dieser Zellstrang wird als "hair germ" bezeichnet (M o n - t a g n a 1956). Der epitheliale Sack ist mit der oberflächlichen Epidermis verbunden und seine Form entspricht dem Verlauf des Kolbenhaares (vgl. Abb. XI, XII).

4. Zusammenfassung der histologischen Ergebnisse.

Über die Histologie des Haarfollikelaufbaus im Anagen, Catagen und Telogen wurde bereits zu Beginn der Arbeit (A, 1) berichtet. Die erste der drei Phasen eines Haarzyklus, das Anagen, die Wachstums- oder Proliferationsphase, ist charakterisiert durch die Bildung des Haarkeimes, die Bildung des Haarbulbus und das Haarwachstum. Im Catagen, der kurzen Übergangsphase, sistiert das Haarwachstum, und das Kolbenhaar wird gebildet. Das Telogen, die Ruhephase mit dem Kolbenhaar, ist beendet, sobald die mitotische Aktivität im neuen Haarkeim einsetzt und damit die Anagenphase eines neuen Haarzyklus eingeleitet ist.

Auffällig war, daß im Verlauf von 100 Tagen nach der Epilation, während der Regeneration der epilierten Follikel, in der Epidermis und dem subcutanen Fettgewebe keine Veränderungen beobachtet werden konnten. Die Dicke der Epidermis bei Meerschweinchen mit 4 - 6 Zellagen und die Dicke der Subcutis, die von dem wachsenden Anagenhaar niemals erreicht wurde, blieben während der einzelnen Entwicklungsstadien des Haares konstant. Dagegen kommt es bei Maus und Ratte, deren Epidermis normalerweise aus 2 - 3 Schichten besteht, zu einer Hyperplasie und Dickenzunahme in Epidermis, Corium und Subcutis während des Anagens (B u t -

c h e r 1934, C h a s e 1953, C h a s e 1954,
B r a u n - F a l c o und T h e i s e n 1959).

Über die Ursache der Dickenzunahme des subcutanen Fettgewebes bei Maus und Ratte während der aktiven Proliferationsphase sind die Meinungen unterschiedlich. Während C h a s e (1953), B r a u n - F a l c o und F r e n z (1961) von einer vermehrten Fettspeicherung sprechen, halten B o r o d a c h und M o n t a g n a (1956) die Dickenzunahme für einen reinen Verdrängungsvorgang durch die vergrößerten Bulbi, die während der Wachstumsperiode völlig in der Fettschicht liegen.

Die Feststellung der unterschiedlichen Größe der Talgdrüsen im Verlauf eines Haarzyklus stimmen mit den Ergebnissen von C h a s e (1953) überein; er beschreibt im frühen Anagen größere Talgdrüsen als in den folgenden Entwicklungsstadien. S e g a l l (1918) fand bei Meerschweinchen, daß die Größe der Talgdrüsen im umgekehrten Verhältnis zur Größe der Haare steht, je kleiner die Haare, umso größer die Talgdrüsen. Die Talgdrüsen der Augenlid- und der Schnauzenregion sind z.B. erheblich größer als die der übrigen Körperstellen. Beim Menschen liegen die größten Talgdrüsen dort, wo die Haarfollikel ganz klein sind oder fehlen (M o n t a g n a , W.; E l l i s , R.A. and S i l v e r , A.F. 1963).

5. Über die mitotische Aktivität in einem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus.

Der Haarfollikel ist zwar eineepidermale Bildung, seine mitotische Aktivität ist aber völlig anders als die der oberflächlichen Epidermis; dort ist die Zellersatzrate relativ konstant und kontinuierlich, sie variiert nur in schmalen Grenzen dem hormonalen und dem täglichen Rhythmus entsprechend (B u l l o u g h 1952, 1955).

Die Zellproduktion im Haarfollikel ist rhythmisch und variiert scharf zwischen der mitotischen Aktivität bei der Bildung eines neuen Haares und dem Sistieren der Aktivität, wenn das Haar gebildet ist (B u l - l o u g h 1958).

In den frühen Stadien der Entwicklung sind alle Zellen des epidermalen Stranges, der von der Basis des "epithelialen Sackes" bis zur Papille reicht, mitotisch aktiv. Hat der Haarfollikel seine volle Länge erreicht, bleibt die mitotische Aktivität auf den unteren Teil des Haarbulbus, die Matrix, beschränkt; sie wird vom oberen Teil des Bulbus durch die "critical level" getrennt. Die "critical level" liegt an der Stelle des Bulbus, an der er seine größte Breite erreicht. Die Matrix liefert nur undifferenzierte Zellen, die im oberen Teil des Bulbus zur inneren Wurzelscheide und dem Haar werden (M o n t a g n a 1956).

Resultate und Besprechung:

Die graphische Darstellung (Abb. XVII) der mitotischen Aktivität bei einem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus bei 5 Monate alten Meerschweinchen stellt die Anzahl der Mitosen im Haarbulbus vom 4. bis zum 100. Tag nach der Epilation dar.

Die obere durchgezogene Kurve zeigt die mitotische Aktivität im Haarbulbus bei mit Colcemid vorbehandelten Meerschweinchen, die untere gestrichelte Kurve bei unbehandelten Tieren.

Für die 12 Kurvenpunkte der oberen Kurve wurden die Mitosen in je 100 Haarbulbi, für die der unteren in je 50 Haarbulbi ausgezählt, so daß die mitotische Aktivität unterhalb der "critical level" bei insgesamt

1.800 Haaren im histologischen Präparat untersucht wurde.

Aus der Darstellung der Abb. XVII der mitotischen Aktivität geht hervor, daß bei den Colcemid-behandelten Tieren während der Anagenphase die Anzahl der Mitosen etwa zehnmal so groß ist wie bei den unvorbehandelten Tieren (O h n a c k e r 1960). -

Im ANAGEN I und II sind nur vereinzelt Mitosen unter den undifferenzierten Zellen unterhalb der Talgdrüse zu finden.

Im ANAGEN III und IV, das beim Meerschweinchen vom 3. - 8. Tag nach der Epilation dauert, sind bereits etwas reichlicher Mitosen zu erkennen, die hauptsächlich in der Matrixzone lokalisiert sind. Im ANAGEN V und im ANAGEN VI, das vom 8. - 30. Tag nach der Epilation dauert, liegen ebenso wie im Anagen IV die Mitosen unterhalb der "critical level". Die mitotische Aktivität erreicht um den 12. Tag ihr Maximum mit etwa 20 Mitosen unterhalb des größten Bulbusquerdurchmessers. Die Anzahl der Mitosen sinkt bis zum 25. Tag sehr rasch auf 7 - 8 und erreicht dann am 62. Tag ihr Minimum mit etwa 3 Mitosen pro Haarbulbus im histologisch voll anagenen Follikel.

Vergleicht man in Abb. XVIII die durchgezogene Kurve, die die mitotische Aktivität bei einem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus bei 5 Monate alten Meerschweinchen darstellt, mit der gestrichelten Kurve, die die morphologischen Veränderungen, den Haarwurzelstatus, d.h. das prozentuale Verhalten der Anagenhaare nach einem durch Epilation von Kolbenhaaren bei 5 Monate alten Meerschweinchen künstlich induzierten Haarzyklus darstellt, so wird deutlich, daß die mitotische Aktivität nicht während der ganzen Anagen-VI-Phase maximal ist. Bereits um den 12. Tag nach der Epilation, im frühen Anagen, erreicht die

Mitosenzahl mit 20 Mitosen pro Haarbulbus ihr Maximum, um dann deutlich abzunehmen, während morphologische Veränderungen bei der Erhebung des Haarwurzelstatus erst 20 Tage später erkennbar werden. Der funktionelle Beginn der Catagenphase fällt also bereits in die zweite Hälfte der Anagenperiode (Braun - Falco 1962).

C. ZUSAMMENFASSUNG

A) Durchgeführte Untersuchungen:

1. Es wurden 35 Tage lang die Auswirkungen der Rasur bei Meerschweinchen beobachtet.
2. Es wurden die Haarwurzelstatusse 5 verschiedener Körperregionen verschieden alter Meerschweinchen zu gleichen Zeitpunkten miteinander verglichen.
3. Es wurden durch die Erhebung der Haarwurzelstatusse der natürliche und der durch Epilation künstlich induzierte Haarzyklus bei Meerschweinchen über 270 Tage verfolgt.
4. Es wurden histologische Hautschnitte von Meerschweinchen hergestellt und die Entwicklung und Bildung der neuen Haare nach der Epilation von Telogenhaaren verfolgt.
5. Es wurde über die Mitosenzahl in der Haarmatrix an unbehandelten und Colchicin-behandelten männlichen Meerschweinchen gleichen Alters während eines künstlich induzierten Haarzyklus berichtet.

B) Untersuchungsergebnisse:

1. Nach der Rasur erscheinen die Haare bei Meerschweinchen auf der geschorenen Körperhälfte unabhängig von den einzelnen Körperregionen und dem Alter überall in der gleichen Länge und Dichte zu einem gleichen Zeitpunkt.
2. Der Vergleich der Haarwurzelstatusse 5 verschiedener Körperregionen bei 4 Tage bis 5 Monate alten Meerschweinchen ergibt mit nur geringen Abweichungen eine gleiche Wachstumsphase ohne regionäre Unterschiede.
3. Beim Meerschweinchen hat jedes Haar seinen eigenen Zyklus und ist von seiner Nachbarschaft völlig unabhängig. Es liegen Verhältnisse vor, wie sie beim Menschen zu finden sind. Es existiert kein wellenförmiges Haarwachstum wie bei Maus und Ratte. Beim Meerschweinchen werden die Haare am 32. Tag der Schwangerschaft, die insgesamt 9 Wochen dauert, angelegt, bleiben 43 Tage in der Anagenphase und erreichen am 90. Tag nach der Geburt einen Anagenwert von 20 %. Die Anzahl der Anagenhaare erreicht in den folgenden 6 Monaten niemals mehr den hohen Wert der ersten 5 Tage nach der Geburt. Die Anagenrate schwankt vielmehr nach dem ersten Haarzyklus zwischen 16 % und 42 % und entspricht dem Haarersatz, der dem physiologischen Haarausfall folgt.
4. Der durch Epilation künstlich induzierte Haarzyklus bei 5 Monate alten Meerschweinchen unterscheidet sich von dem natürlichen Haarzyklus in drei Punkten:
 - a) die reine Anagenphase ist um 11 Tage kürzer;
 - b) das Anagenminimum ist 48 Tage früher erreicht;

- c) das Anagenminimum liegt um 10 % niedriger.
5. Die histologische Untersuchung eines durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus bei 5 Monate alten Meerschweinchen läßt bis zum 100. Tag nach der Epilation keine Veränderungen der Dicke der Epidermis und Subcutis erkennen. Das voll ausgebildete Anagenhaar erreicht niemals die stets sehr dünne Schicht des subcutanen Fettgewebes. An den Talgdrüsen ist vom 8. Tag nach der Epilation an eine Verkleinerung festzustellen.
 6. Das Maximum der mitotischen Aktivität mit durchschnittlich 20 Mitosen pro Haarbulbus liegt am 12. Tag nach der Epilation. Von diesem Zeitpunkt an kommt es zu einer beträchtlichen Abnahme der Mitosenrate. Die Mitosenzahl bleibt nicht während der ganzen Anagen-VI-Phase gleich groß. Der funktionelle Beginn der Catagenphase fällt bereits in die zweite Hälfte der Anagen-VI-Phase.
 7. Die Colchicin-Methode führt nicht zu einer Verfälschung der realen Verhältnisse. Das Verhältnis der Mitosenzahlen in der Haarmatrix von Colchicin-behandelten zu derjenigen von unbehandelten Tieren liegt bei etwa 10 : 1.

D. GRAPHISCHE DARSTELLUNGEN UND ABBILDUNGEN

Abb. I: Männliches Albinomeerschweinchen *Cavia Cobaya*,
Stamm Pirbright, 2 Monate alt.

Abb. II: Dasselbe Meerschweinchen nach der Rasur der
rechten Körperhälfte.

Abb. III: Das Fell 10 Tage nach der Rasur.

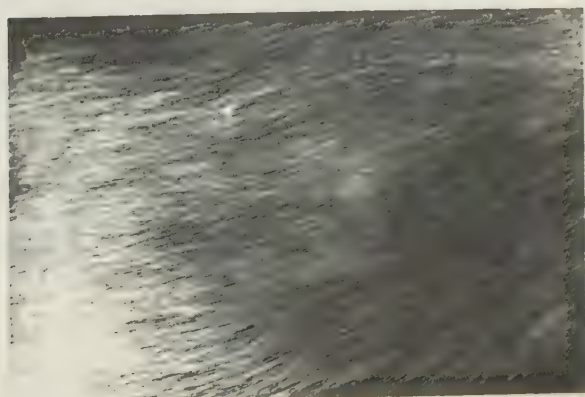
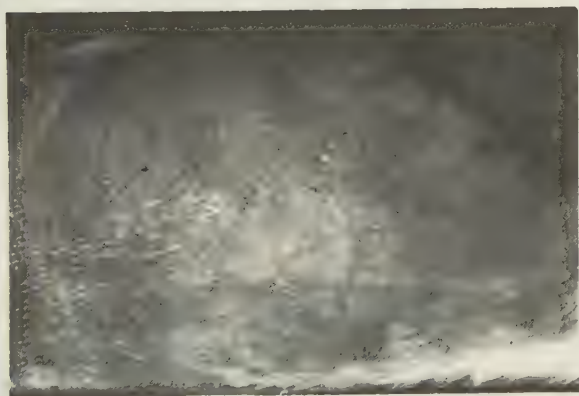
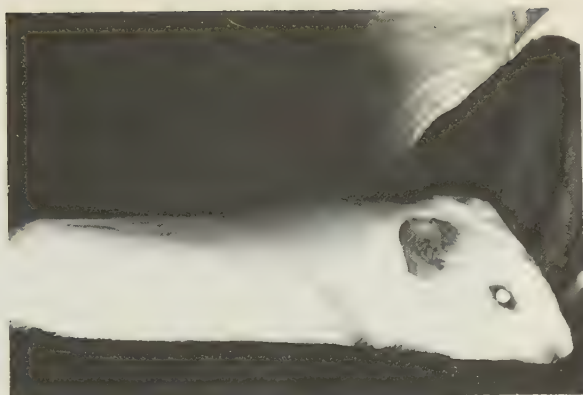


Abb. IV und Abb. V:

Histologische Befunde am 4. Tag nach
der Epilation.

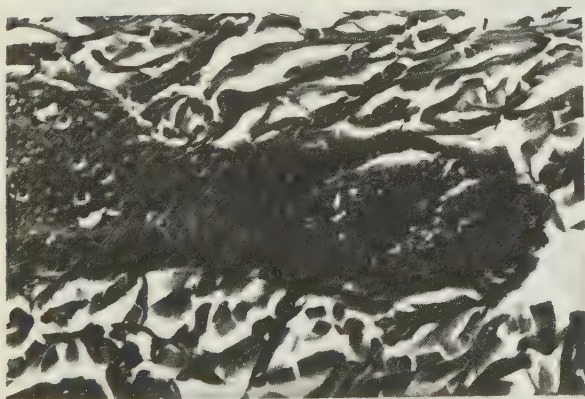
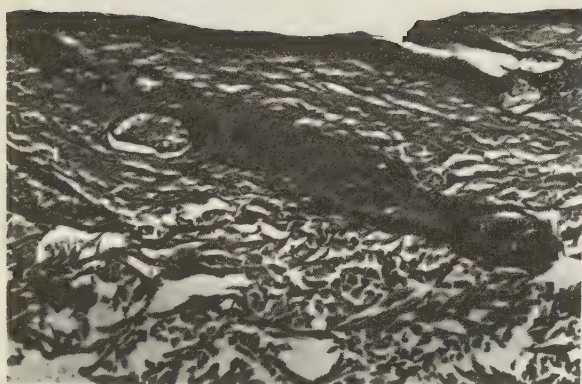


Abb. VI, Abb. VII, Abb. VIII:

Histologische Befunde am 8. Tag nach
der Epilation.

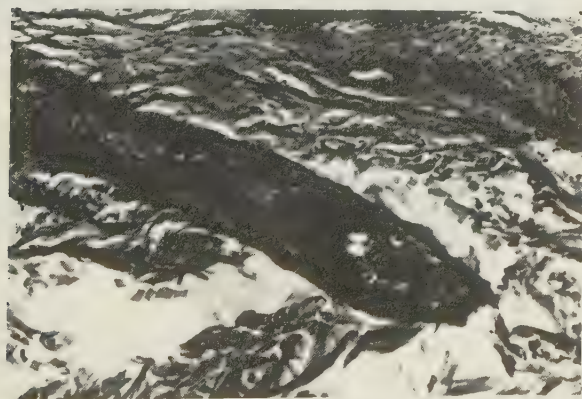
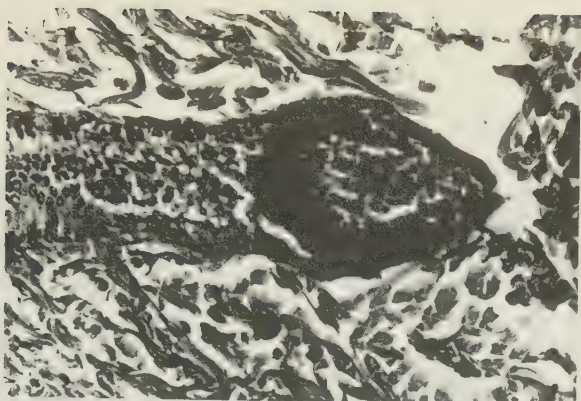


Abb. IX und Abb. X:

Histologische Befunde am 12. Tag nach
der Epilation.

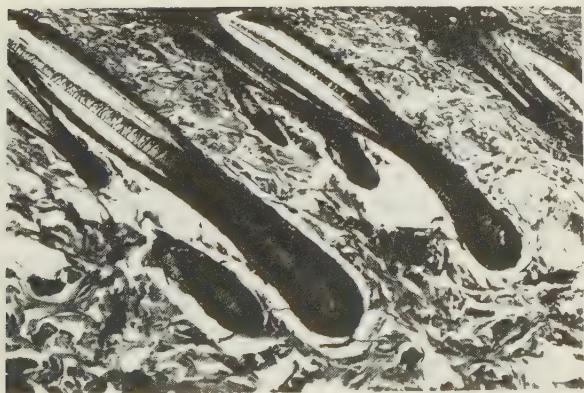
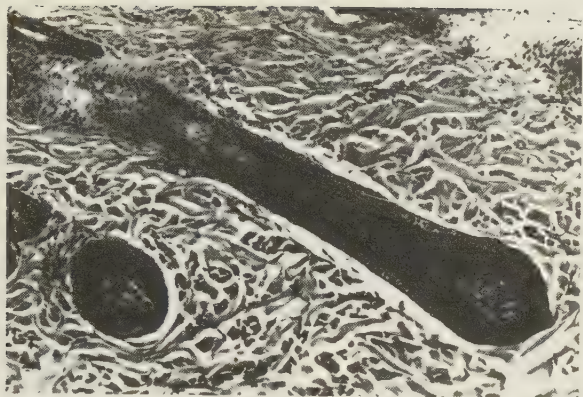


Abb. XI und Abb. XII:

Histologische Befunde am 62. bis zum
100. Tag nach der Epilation.

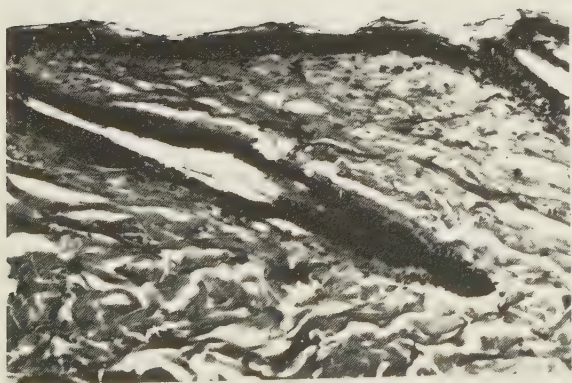
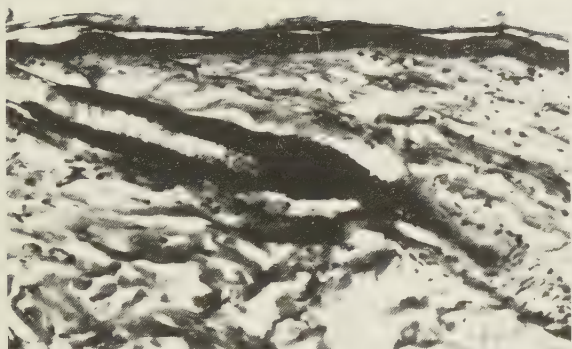


Abb. XIII: Verhalten des Haarwurzelstatus beim Meer-
schweinchen in Abhängigkeit von Alter und
Körperregion.

Alle Kurven stellen die Veränderungen der
Anagenrate im Verlauf von 5 Monaten dar.

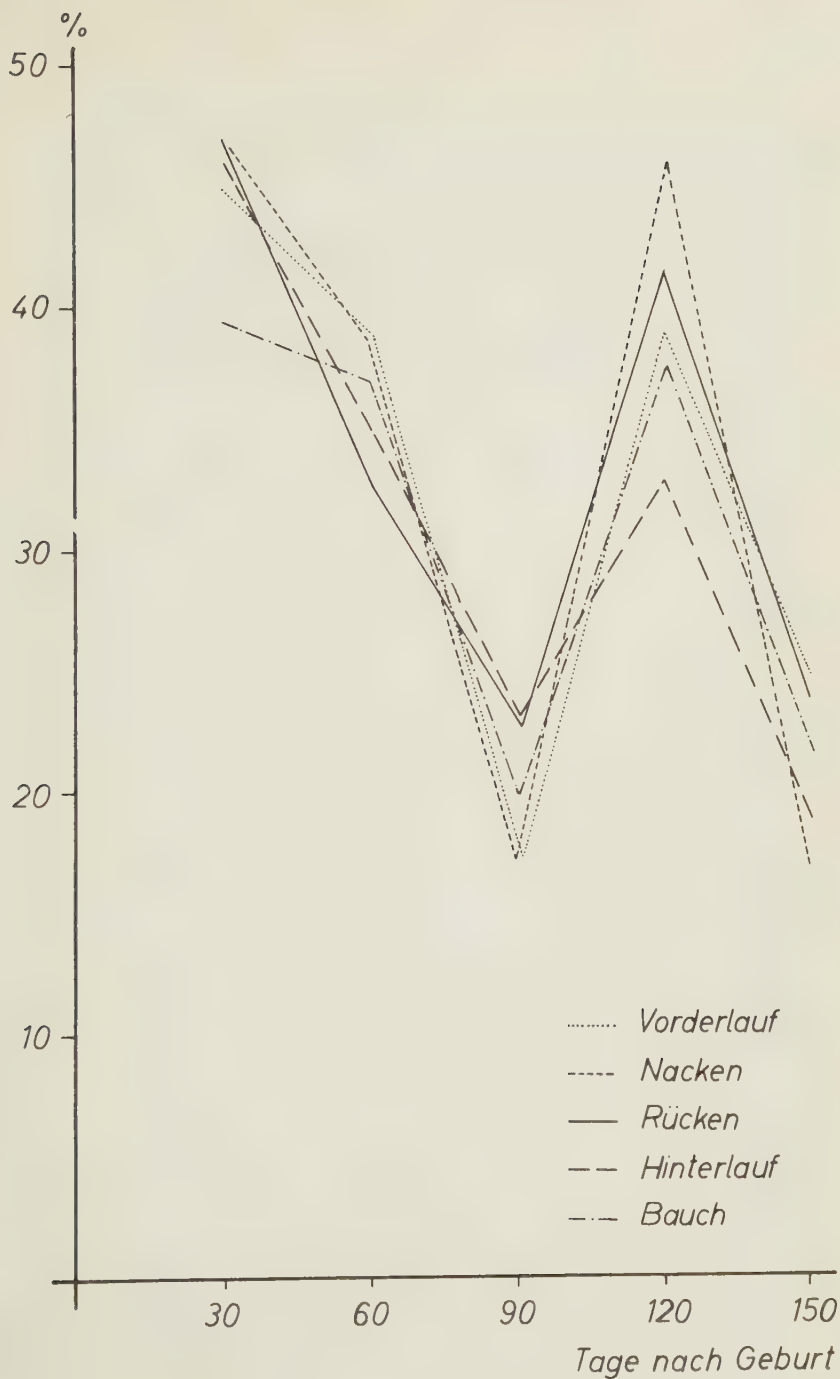


Abb. XIV: Natürlicher Haarzyklus beim Meerschwein-
chen.

Durchgezogene Linie: Prozentuales Verhal-
ten der Anagenhaare.

Gestrichelte Linie : Prozentuales Verhal-
ten der Telogenhaare.

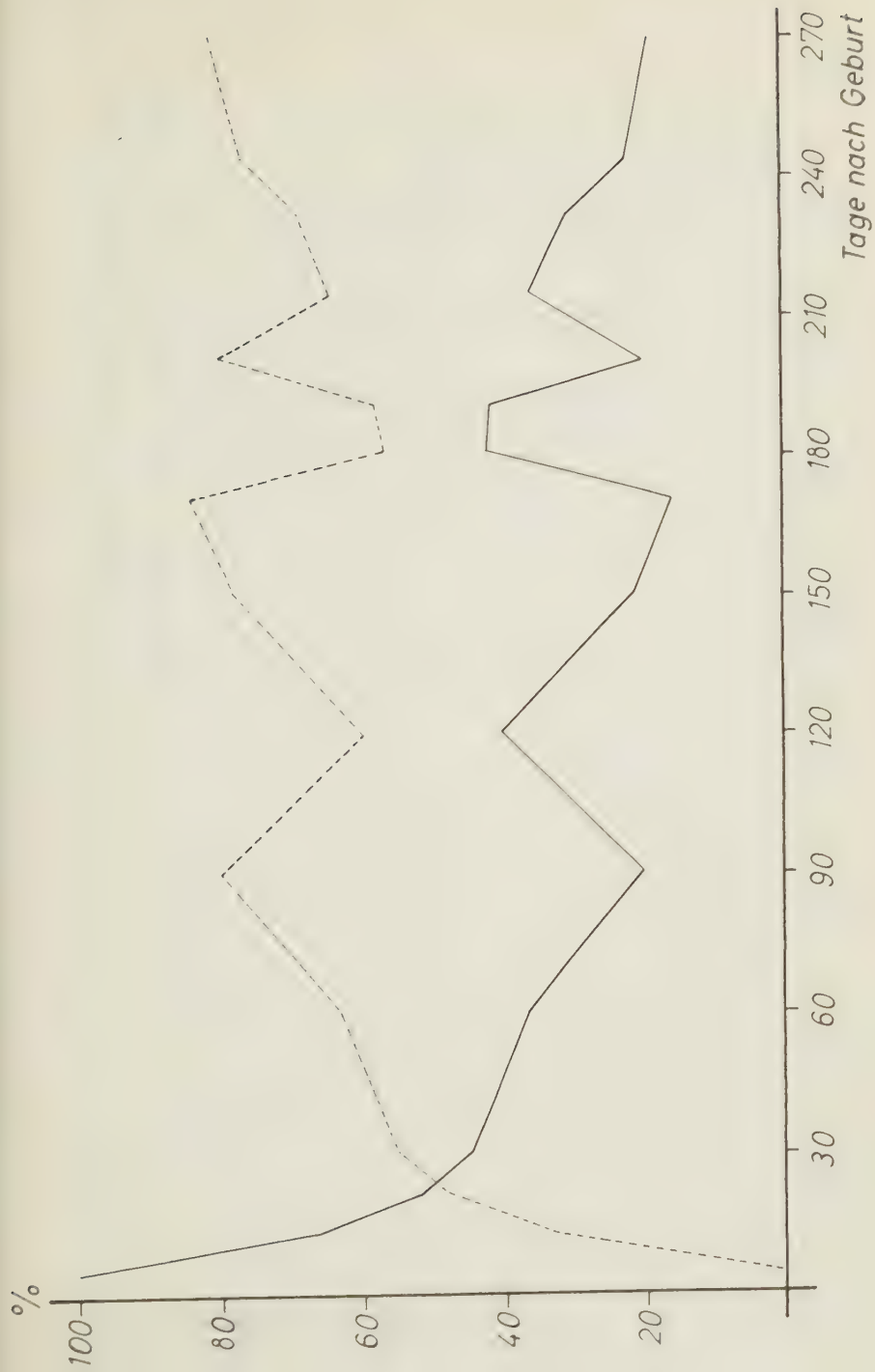


Abb. XV: Durch Epilation künstlich induzierter Haar-
zyklus beim Meerschweinchen im Alter von 5
Monaten.

Durchgezogene Linie: Prozentuales Verhalten
der Anagenhaare.

Gestrichelte Linie : Prozentuales Verhalten
der Telogenhaare.

Durch Epilation künstlich induzierter Haar-
zyklus bei 5 Monate alten Meerschweinchen

-----Telogen
—Anagen

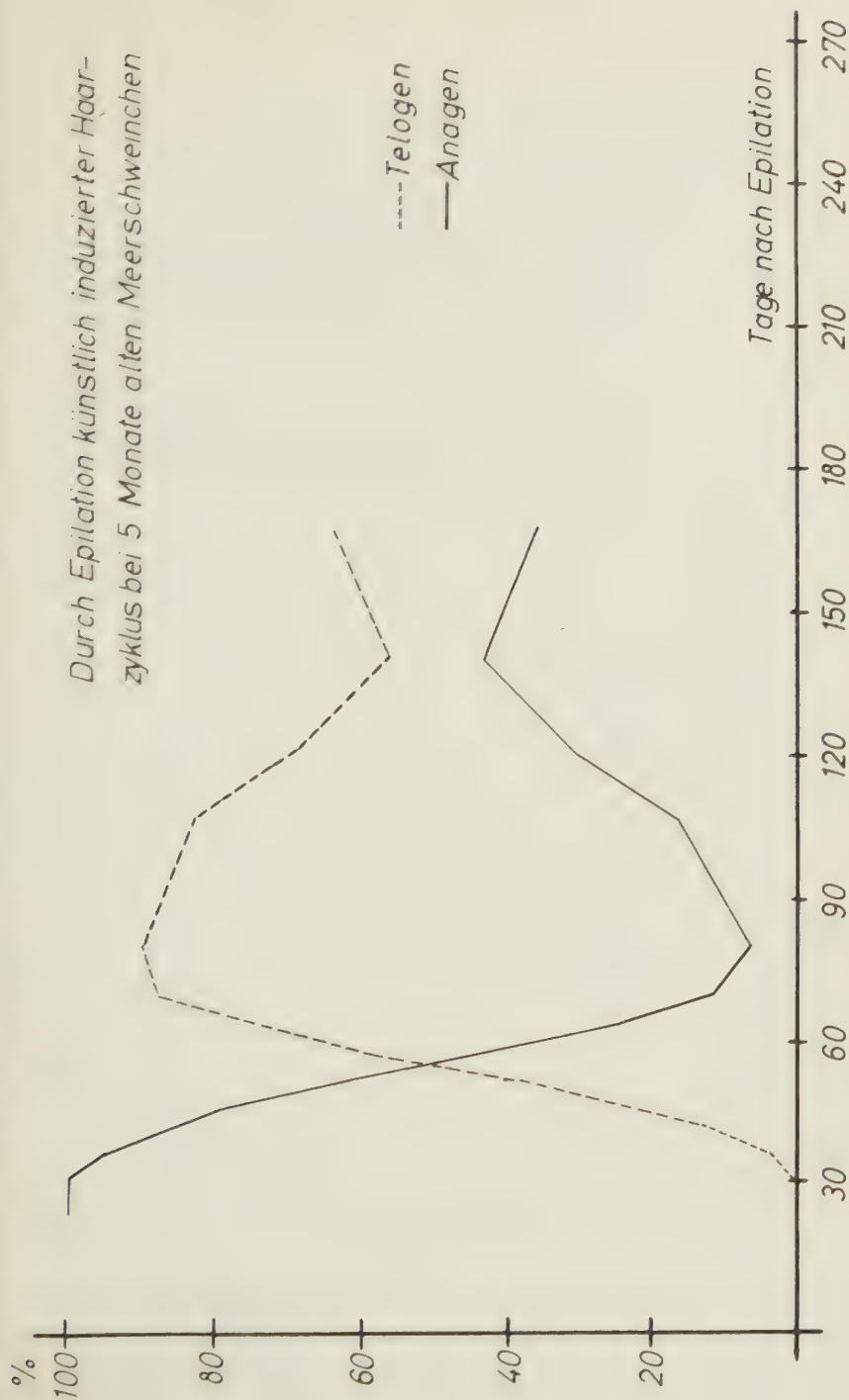


Abb. XVI: Gestrichelte Kurve:

Prozentuales Verhalten der Anagenhaare bei einem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus beim Meerschweinchen im Alter von 5 Monaten (Tage nach der Epilation).

Durchgezogene Kurve:

Prozentuales Verhalten der Anagenhaare beim natürlichen Haarzyklus beim Meerschweinchen (Tage nach der Geburt).

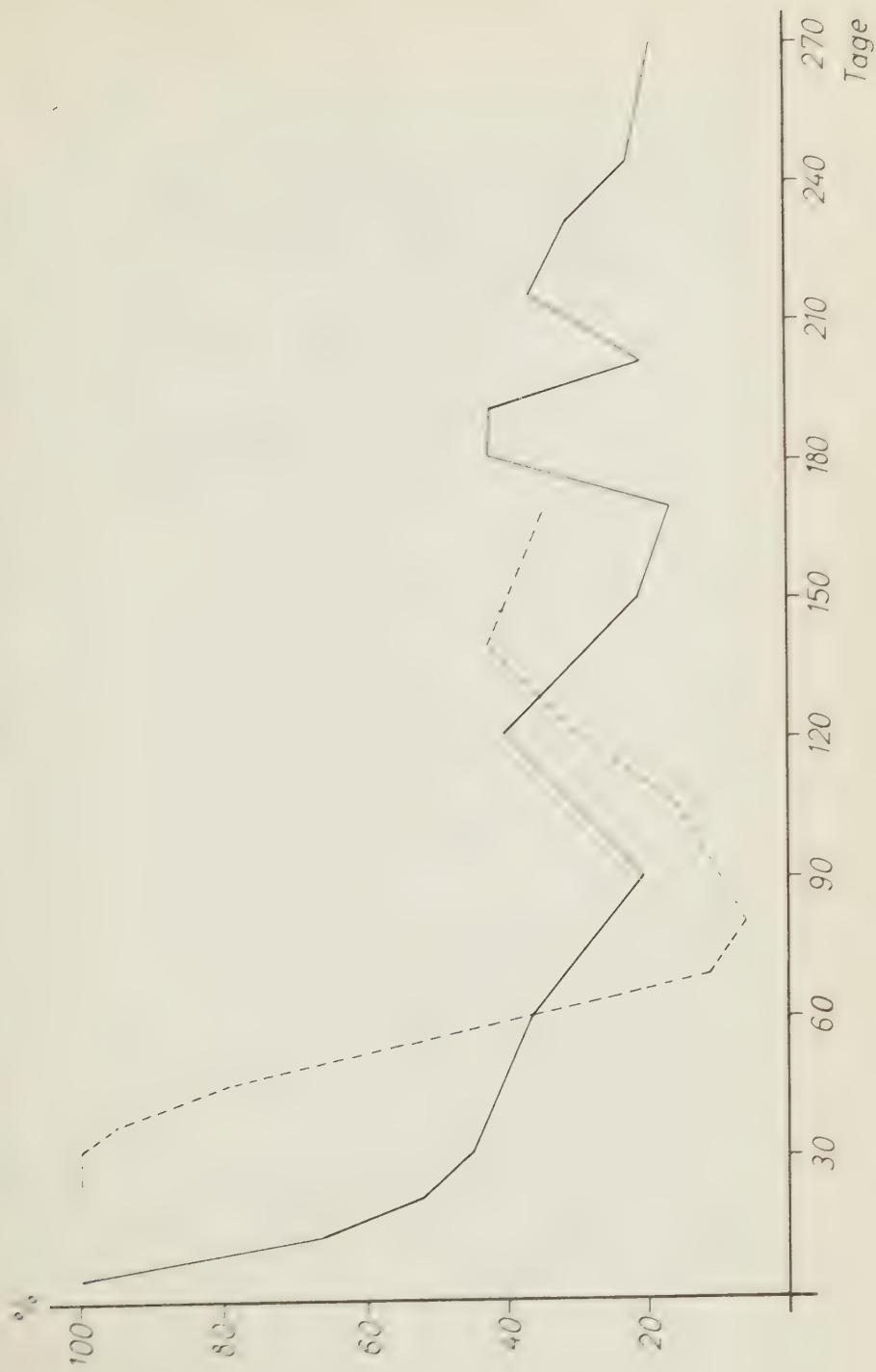


Abb. XVII: Mitotische Aktivität im Haarbulbus bei einem durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus bei 5 Monate alten Meerschweinchen.

Durchgezogene Kurve: Anzahl der Mitosen
bei mit Colcemid vor-
behandelten Tieren.

Gestrichelte Kurve : Anzahl der Mitosen
bei nicht vorbe-
handelten Tieren.

*Mitotische Aktivität im Haarbulbus
bei einem durch Epilation künst-
lich induzierten Haarzyklus bei
5 Monate alten Meerschweinchen*

Mitosen

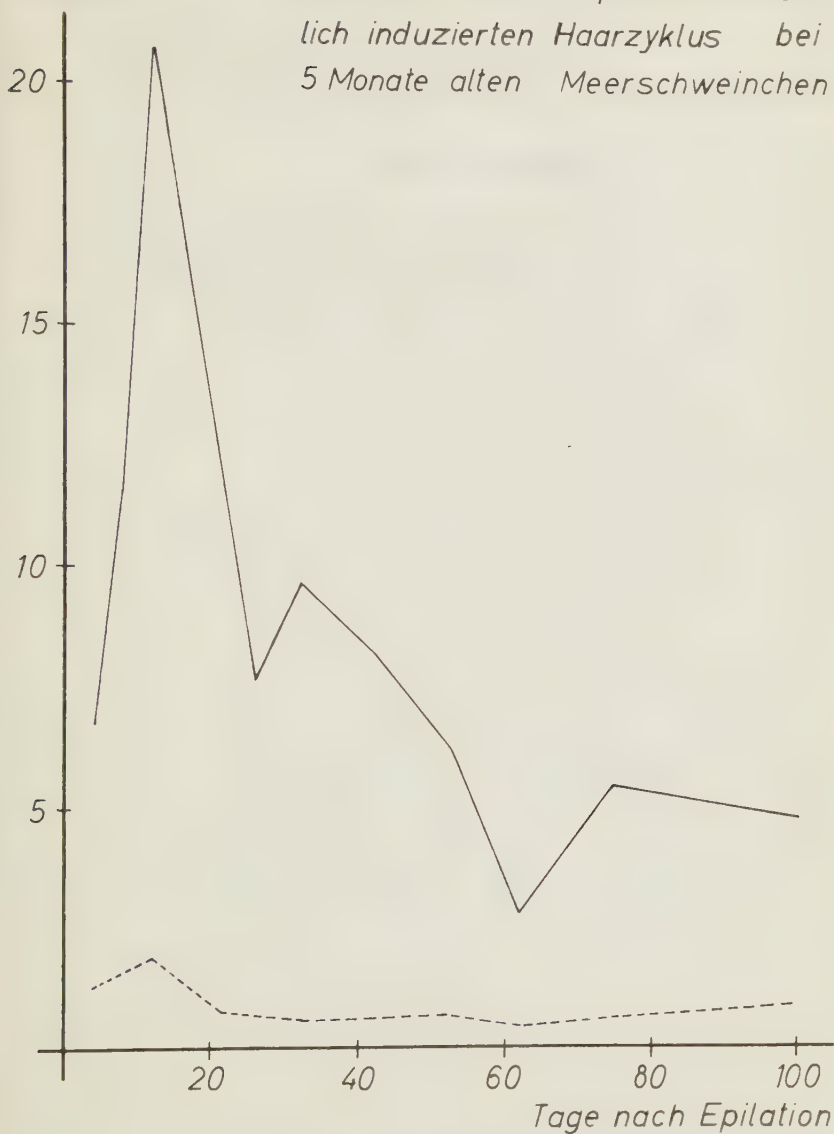
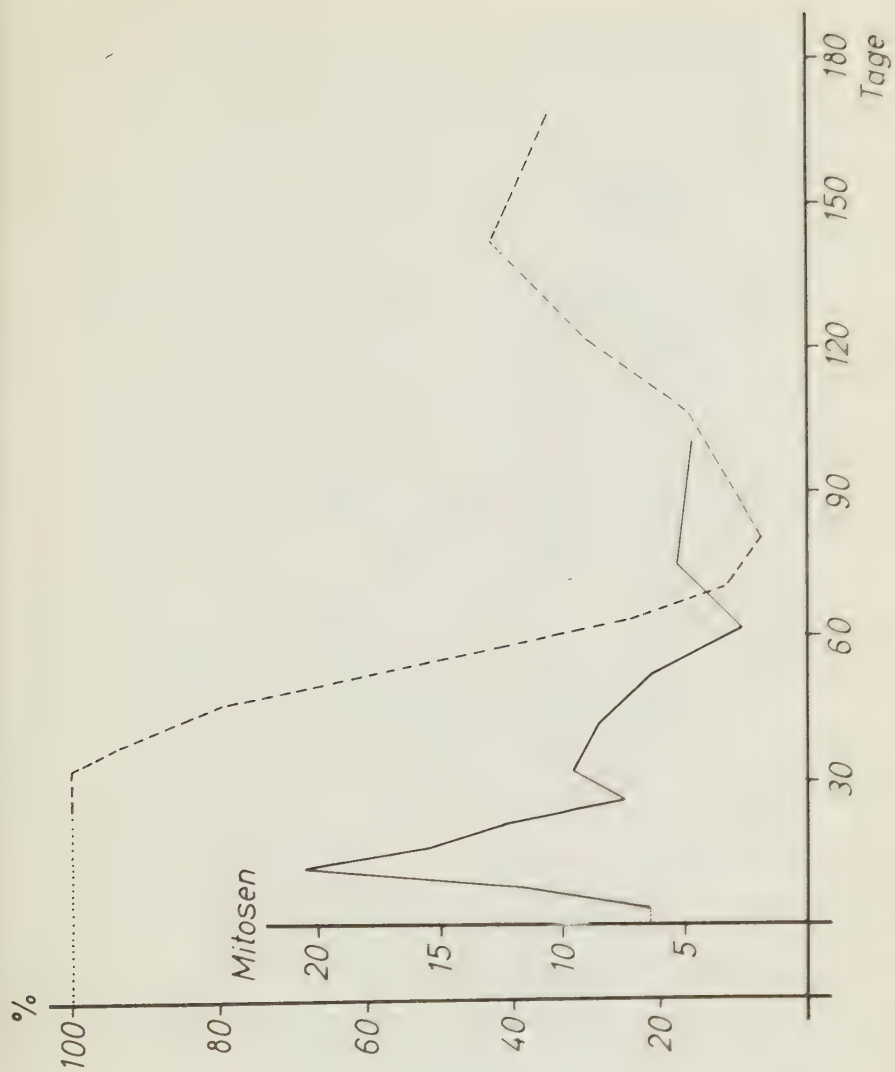


Abb. XVIII: Gestrichelte Kurve:

Graphische Darstellung des prozentualen Verhaltens der Anagenhaare im Verlauf eines durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus bei 5 Monate alten Meerschweinchen.

Durchgezogene Kurve:

Graphische Darstellung der durchschnittlichen Mitosenzahl im Verlauf eines durch Epilation künstlich induzierten Haarzyklus bei 5 Monate alten Meerschweinchen.



E. LITERATURVERZEICHNIS

1. Andreassen, E.: Cyclic changes in the skin of the mouse.
Acta path. mikrobiol. scand. 32, 157-164 (1953)
2. Auber, L.: The anatomy of the follicles producing woolfibres with special reference to keratinisation.
Trans. roy. Soc. Edinb. 62, 191-254 (1952)
3. Balns, L.: Experiments on the relationship between the nervous system and hair growth.
Brit. J. Derm. 73, 69-77 (1961)
4. Bargmann, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959, S. 633-680
5. Billingham, R.E.: A reconsideration of the phenomenon of hair neogenesis with particular reference to the healing of cutaneous wounds in adult mammals.
"The biology of hair growth" edited by W. Montagna and R.A. Ellis.
Academic Press New York 1958 p. 451-468
6. Borodach, G. and W. Montagna: Fat in the skin of the mouse during cycles of hair growth.
J. invest. Derm. 26, 229-232 (1956)
7. Borum, K.: Hair pattern and hair succession in the albino mouse.
Acta path. mikrobiol. scand. 34, 521-541 (1954)
8. Braun-Falco, O. und H. Theisen: Über Veränderungen im Hautbindegewebe während des Haarwachstumszyklus bei der Maus.
Arch. klin. exp. Derm. 209, 426-434 (1959)

9. Braun-Falco, O. und H. Theisen: Histologische und histochemische Veränderungen bei temporärer Monojodacetat-Alopecie.
Arch. klin. exp. Derm. 208, 539-558 (1959)
10. Braun-Falco, O.: Klinik und Pathomechanismus der Endoxan-Alopecie als Beitrag zum Wesen cyto-statischer Alopecien.
Arch. klin. exp. Derm. 212, 194-215 (1961)
11. Braun-Falco, O. und O. Frenz: Über Veränderungen im Fettgehalt der Rattenhaut während des Haarzyklus.
Arch. klin. exp. Derm. 212, 173-179 (1961)
12. Braun-Falco, O.: Über die mitotische Aktivität in der Haarmatrix bei der Albinomaus während eines künstlich induzierten Haarzyklus.
Arch. klin. exp. Derm. 215, 63-78 (1962)
13. Braun-Falco, O. und H. Zaun: Über die Beteiligung des gesamten Capillitiums bei Alopecia areata.
Hautarzt 13, 342-348 (1962)
14. Breedis, C.: Regeneration of hair follicles and sebaceous glands from the epithelium of scars in the rabbit.
Cancer Res. 14, 575-579 (1954)
15. Brues, A.M.: The effect of colchicine on regenerating liver.
J. Physiol. (Lond.) 86, 63-64 (1936)
16. Bulliard, H.: Influence de la section et du rasage répété sur l'évolution du poil.
Ann. Derm. Syph. (Paris) Sér. 6,4, 386 (1923)
17. Bullough, W.S.: The action of colchicine in arresting epidermal mitosis.
J. exp. Biol. 26, 287-291 (1949)
18. Bullough, W.S.: The energy relations of mitotic activity.
Biol. Rev. 27, 133-168 (1952)

19. Bullough, W.S.: Hormones and mitotic activity.
Vitam. and Horm. 13, 261-292 (1955)
20. Bullough, W.S. and E.B. Laurence: The mitotic activity in the follicle.
"The biology of hair Growth" edited by W. Montagna and R.A. Ellis.
Academic Press inc. 1958 New York
21. Butcher, E.O.: The hair cycles in the albino rat.
Anat. Rec. 61, 5-10 (1934)
22. Chase, H.B., H. Rauch and V.W. Smith: Critical stages of hair development and pigmentation in the mouse.
Physiol. Zool. 24, 1-8 (1951)
23. Chase, H.B., W. Montagna and J.D. Malone: Changes in the skin in relation to the hair growth.
Anat. Rec. 116, 75-81 (1953)
24. Chase, H.B.: Growth of the hair.
Physiol. Rev. 34, 113-126 (1954)
25. Chase, H.B.: Physical factors which influence the growth of hair.
"The biology of hair growth" edited by W. Montagna and R.A. Ellis.
Acad. Press New York p. 435-439 (1958)
26. Chase, H.B. and G.J. Eaton: The growth of the hair follicles in waves.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 83, 365-368 (1959)
27. Collin, E.C.: Hair direction in mammals.
Embryogenesis of hair follicles in the guinea pig.
J. Morph. 72, 191-223 (1943)
28. Collins, H.H.: Studies in normal moult and of artificially induced regeneration of pelages in Peromyscus.
J. exp. Zool. 27, 73-93 (1918)

29. Danneel, R.: Die Entwicklung der Haare bei der Ratte.
Z. Morph. u. Ökol. Tiere, 20, 733-754 (1931)
30. David, L.D.: Studies on the expression of genetic hairlessness in the house mouse.
J. exp. Zool. 68, 501 (1934)
31. Dawson, H.L.: Hair growth and pregnancy.
Science, 71, 607 (1930)
32. Dawson, H.L.: A study of hair growth in the guinea pig (*Cavia Cobaya*).
Anat. Rec. 45, 461-484 (1930)
33. Dry, F.W.: The coat of the mouse.
J. Genet. 16, 287-340 (1926)
34. Durward, A.: Studies on hair growth in the rat.
J. Anat. (Lond.) 83, 325-335 (1949)
35. Dustin, A.P.: La pycnose expérimentale - ou crise caryoclasique - réalisée par l'injection de dérivés de l'aniline.
C.R. Soc. Biol. (Paris) 93, 465-467 (1925)
36. Dustin, A.P.: Les poisons caryoclasiques, moyens d'analyse cytophysiologique.
Arch. Anat. . micr. Morph. exp. 25, 37-48 (1929)
37. Dustin, A.P.: A propos des applications des poisons caryoclasiques à l'étude des problèmes de pathologie expérimentale de cancerologie et de l'endocrinologie.
Arch. Zellforsch. 22, 395-407 (1939)
38. Dustin, A.P.: Some new aspects of mitotic poisoning
Nature (Lond.) 159, 794-797 (1947)
39. Ebner, von: Mikroskopische Studien über Wachstum und Wechsel der Haare.
Wiener akad. Sitzungsber. 74 (1876)

40. Ellis, R.A.: The sebaceous glands.
Advances in "Biology of skin", Vol. 4 edited by W. Montagna, R.A. Ellis and A.F. Silver
Pergamon Press: Oxford-London-New York-Paris
1963
41. Feiertag: Über die Bildung der Haare.
Inaugural Diss. Dorpat (1875)
42. Flemming, W.: Zur Kenntnis der Regeneration der Epithelien beim Säugetier.
Arch. mikr. Anat. Berlin 23, 148-154 (1884)
43. Fraser, A.S.: Growth of the mouse coat.
J. exp. Zool. 117, 15-29 (1951)
44. Fraser, D.A.: The Development of the skin of the back of the albino rat until the eruption of the first hairs.
Anat. Rec. 38, 203-224 (1928)
45. Garcia: Beiträge zur Kenntnis des Haarwechsels bei menschlichen Embryonen und Neugeborenen.
Morpholog. Arbeiten, herausgeg. v. Schwalbe Bd. I (1801)
46. Hamperl, H.: Lehrbuch der allgem. Pathologie und der pathologischen Anatomie.
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg
1960
47. Kim, J.H., F. Herrmann and M.B. Sulzberger: The effect of shaving on the growth of the hair of the human glabrous skin.
Berufsdermatosen 2, 197-205 (1961)
48. Kligman, A.M.: The human hair cycle.
J. invest. Derm. 33, 507-516 (1959)
49. Küntzel, A., C. Vago und A. Seitz: Über den Bau der Haarwurzel bei Papillenhaaren und Kolbenhaaren.
Collegium, 11, 85-96 (1937)

50. Langer: Über den Haarwechsel bei Tieren und Menschen.
Denkschriften der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, I. Bd. (1850)
51. Leblond, C.P. und C.E. Stevens: The constant renewal of the intestinal epithelium in the albino rat.
Anat. Rec. 100, 357-377 (1948)
52. Letterer, E.: Allgemeine Pathologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959
53. Lynfield, Y.L.: Effect of pregnancy on the human hair cycle.
J. invest. Derm. 35, 323-327 (1960)
54. Maurer, F.: Haut- und Sinnesorgane, Feder- und Haaranlagen und deren gegenseitige Beziehungen.
Morph. Jb. Bd. 18 (1892)
55. Merkel, F.: Beobachtungen über den Haarwechsel in der menschlichen Kopfhaut.
Anat. Hefte 57, 295-322 (1919)
56. Montagna, W.: The structure and function of skin.
Academic Press New York (1956)
57. Montagna, W. and Chase, H.B.: Histology and cytochemistry of human skin. X. X-irradiation of the scalp.
Ann. J. Anat. 99, 415-446 (1956)
58. Montagna, W. and E.J. van Scott: The anatomy of the hair follicle.
"The biology of hair growth" edited by W. Montagna and R.A. Ellis.
Academic Press New York 1958 p. 39-63
59. Montagna, W.: The pilary system.
"The structure and function of skin"
Academic Press, Second Edition 1962, p. 174-267

60. Myers, R.J. and J.B. Hamilton: Regeneration and rate of growth of hairs in man.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 53, 562-568 (1961)
61. Ohnacker, H.: Über die mitotische Aktivität in Epidermis und äußerer Wurzelscheide während eines Haaryklus bei Albinomäusen.
In aug. Diss. Mainz (1960)
62. Pinkus, H.: Biology of epidermal cells.
In Physiology and Biochemistry of the Skin:
590 St. Rothmann Univ. Chicago Press, Chicago I₁₁ (1954)
63. Pinkus, H.: Embryology of hair.
"The biology of hair growth" edited by W. Montagna and R.A. Ellis.
Academic Press New York 1958, p. 1-32
64. Rony, H.R., D.M. Cohen, B.S. Schaffner: Patterns of hair growth cycles in the colored rabbit and their modification by experimental means.
J. invest. Derm. 21, 213-230 (1953)
65. Scott, E.J. van et al.: Response of hair roots to chemical and physical influence.
"The biology of hair growth" edited by W. Montagna and R.A. Ellis.
Academic Press New York 1958, p. 441-449
66. Scott, E.J. van, R.P. Reinertson and R. Steinmüller: The growing hair roots of the human scalp and morphologic changes therein following amethopterin therapy.
J. invest. Derm. 29, 197-204 (1957)
67. Scymonovicz-Krause: Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie.
Würzburg 1909
68. Segall, A.: Über die Entwicklung und den Haarwechsel bei Meerschweinchen.
Arch. mikr. Anat. Berlin 91, 218-291 (1918)

69. Stieda, L.: Untersuchungen über die Haare des Menschen.
Anat. Hefte 40, 288-393 (1910)
70. Stöhr, Ph.: Entwicklungsgeschichte des menschlichen Wollhaares.
Anat. Hefte, Abt. I, 23, 1-66 (1903-1904)
71. Stöhr, Ph.: Lehrbuch der Histologie.
20. Aufl. neubearb. vor Dr. W. von Möllendorff Jena, G. Fischer-Verlag (1924)
72. Strangeways, D.H.: The study of the conditions and factors affecting hair growth in the guinea pig.
J. of agricultural science 23, 359-378 (1933)
73. Strangeways, D.H.: The effect of pregnancy on the hair growth and shedding in the guinea pig.
J. of agricultural science 23, 379-382 (1933)
74. Trotter, M.: Hair growth and shaving.
Anat. Rec. 37, 373-379 (1928)
75. Trotter, M. and H.L. Dawson: The direction of hair after rotation of the skin in the guinea pig.
Anat. Rec. 50, 193-196 (1931)
76. Worning, B.: A quantitative röntgen-biological method with the back hairs of guinea pigs as experimental objects.
Copenhagen 1937
77. Wright, S.: On the genetics of hair direction in the guinea pig. III. interactions between the processes due to the loci R and St.
J. exp. Zool. 113, 33-63 (1950)

Herrn Prof. Dr. med. O. Braun-Falco danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die Arbeitsmöglichkeit in der Dermatologischen Universitätsklinik und die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Bearbeitung.

L E B E N S L A U F

Am 30. November 1939 wurde ich als Tochter des Oberstaatsanwaltes Philipp Weitzel und seiner Ehefrau Anneliese geb. Dahlem in Hanau am Main geboren.

Von Ostern 1946 bis Herbst 1949 besuchte ich die Grundschule in Dexheim Krs. Mainz.

Am 1. September 1949 bestand ich die Aufnahmeprüfung in die Sexta des staatl. neusprachl. Gymnasiums in Oppenheim am Rhein. Dort erhielt ich am 22. Februar 1958 das Zeugnis der Reife.

An der Philipps-Universität in Marburg studierte ich zunächst zwei Semester Jura und ab SS 1959 Medizin. Im April 1960 bestand ich das Vorphysikum und im Oktober 1961 das Physikum.

Meine beiden ersten klinischen Semester studierte ich in Wien und in Freiburg im Breisgau.

Vom dritten klinischen Semester an setzte ich mein Studium an der Philipps-Universität in Marburg a.d. Lahn fort.

Am 18. Februar 1965 bestand ich in Marburg die Ärztliche Prüfung.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg: Beckmann, Berendes, Braun-Falco, Bücher, Dimroth, Gedigk, Hamm, Hartmann, Hensel, Heß, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jacob, Kessler, Lang, Linneweh, Mahr, von Manger-König, Martini, Mattes, Neubauer, Niessing, Oehme, Overbeck, Petry, Salfeld, Schade-waldt, Schleyer, Schmid, Schmitz, Seidel, Siegert, Siess, Stender, Straub, Vogt, Walcher, Wendt, Würterle

in Wien: Chiari, Fellingner, Kunz, Lauda, Oppolzer

in Freiburg: Bätzner, Büchner, Heilmeyer, Klöß, Kos-lowski, Krauss, Rehm, Schubotho, Stutz, Wimböfer

